



TARTU RIIKLIK ÜLICOOL

---

ORGAANILISTE ÜHENDITE  
SÜNTEESIMEETODITE  
TEOREETILISED ALUSED

TARTU 1973

TARTU RIIKLIK ÜLIKOOL

ORGAANILISTE ÜHENDITE  
SÜNTEESIMEETODITE  
TEOREETILISED ALUSED

Koostanud T. Ilomets ja H. Timotheus

TARTU 1973

Kinnitatud Füüsika-Keemiateaduskonna nõukogus  
28. novembril 1972.

## E E S S Ö N A

"Orgaaniliste ühendite sünteesimeetodite teoreetilised alused" on ette nähtud õppevahendiks Tartu Riikliku Ülikooli keemiaosakonna üliõpilastele orgaanilise keemia praktikumis, samuti saab seda kasutada kordamiseks orgaaniliste ühendite sünteesi eripraktikumis.

Konspekti koondatud teoreetiline materjal tuleb üliõpilasel põhjalikult läbi töötada, et aru saada praktikumis läbiviidavatest sünteesidest ning omandada vajalike algteadmisi lihtsamate orgaaniliste ühendite sünteesiprojektide väljatöötamiseks.

Käesolevas õppevahendis ei ole põhimõtteliselt midagi uut, võrreldes orgaanilise keemia üldkursuses läbivõetuga. Erinevus on materjali käsitluses, nimelt on reaktsioonide rühmitamisel lähtutud orgaaniliste ühendite sünteesi põhimeetodite seisukohalt, mitte aga reaktsiooni mehhanismidest. Reaktsioonide mehhanisme käsitletakse iga konkreetse reaktsiooni juures eraldi. Loomulikult võib praktikumi juhendaja vajaduse korral üht-teist välja jätta või omalt poolt juurde lisada.

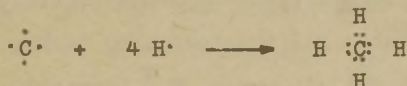
Soovitatava kirjanduse loetelus on esitatud kättesaadavad ja alguseks kõige olulisemad teosed orgaaniliste ühendite sünteesimeetodite ja nende teoreetiliste aluste kohta. Lühike aineregister raamatu lõpus võimaldab vajaliku kiiresti kätte leida.



## S I S S E J U H A T U S

### 1. Süsiniku aatomi omadused sõltuvalt tema asendist elementide perioodilisuse süsteemis

Süsinik (C) esineb iseloomuliku elemendina kõigis orgaanilistes ühendites. Paljud orgaaniliste ühendite keemilised iseärasused on vahetult seotud süsiniku aatomi ehituse iseärasustega. Elementide perioodilisuse süsteemis asetseb süsinik IV rühma pea-alarühmas, seega võib ta iseloomulik valents olla nii  $+4$  kui  $-4$ . Tegelikult niisugused elektrovalentsid (vastavalt  $C^{+4}$  ja  $C^{-4}$ ) ei realiseeru. Süsiniku aatom moodustab eelistatult kovalentseid sidemeid, täiendades oma välist (s.o. teist) elektronikihti oktetini:<sup>≡</sup>



Samaaegselt on neljavalentne süsiniku aatom suhteliselt väikestest mõõtetest tingitult ka koordinatiivselt küllastatud. Seetõttu moodustavad orgaanilised ained tahkes olekus peamiselt molekulaarse kristallvõre, mille energia on suhteliselt väike (orgaaniliste ainete sulamis- ja keemispunktid on madalad). Orgaaniliste ainete molekulides esinevate kova-

---

<sup>≡</sup> Süsinik annab, nagu edaspidi näeme, nii katiooni -  $C^{+}$  kui ka aniooni -  $C:^{-}$  (vaba elektronipaari tähistame :), kuid need on üldiselt ebapüsivad.

lentsete sidemete energia ei ole kuigi suur, mistõttu nad on üldiselt küllaltki reaktsioonivõimelised ning nende reaktsioonide arv on väga suur. Paljud orgaaniliste ühendite reaktsioonid kulgevad suhteliselt aeglaselt ning neist võtavad sageli osa elektriliselt neutraalsed molekulid. Peale selle kulgevad sageli meid huvitava reaktsiooniga paralleelselt mitmesugused kõrvalreaktsioonid (näit. lagunemised ja polümeriseerumised), mis on eriti märgatavad kõrgemal temperatuuril.

## 2. Induktsiooniefekt

Kovalentset sidet moodustav elektronipaar võib olla kahe teineteisega seotud aatomi valduses kas ühevõrra -  $A : A$ , või ta on nihutatud ühe aatomi poole, mis seob elektrone tugevamini (on elektronegatiivsem) kui teine:  $A : B$ . Viimast tüüpi sidemeid, mis sageli esinevad orgaaniliste ühendite molekulides, nimetatakse polaarseteks ning tähistatakse järgmiselt:  $A \overset{+}{\text{---}} B \overset{-}{\text{---}}$  või  $A \rightarrow B^{\pm}$  (dipool). Elementide elektronegatiivsused, mille alusel võib hinnata vastavate sidemete polaarsust, on antud alljärgnevalt:

H	P	C	S	J	Br	N	Cl	O	F
2,1	2,1	2,5	2,5	2,5	2,8	3,0	3,0	3,5	4,0

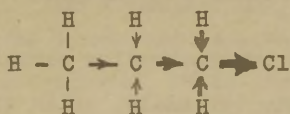
### Elektronegatiivsuse kasv

Seega kõige tähtsamad sidemed orgaanilises keemias - C-C ja C-H side - on peaaegu ideaalsed kovalentsed sidemed. C-O, C-Hal ja C-N sideme puhul on aga elektronipaar oluli-

<sup>±</sup> Nool näitab siin elektronipaari nihkumise suunda.

selt heteroaatomi poole nihutatud; sidemel on märgatav dipoolmoment, mida saab ka eksperimentaalselt mõõta.

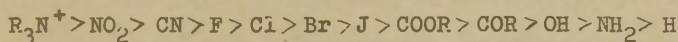
On selge, et selline elektronipaari nihutamine orgaanilise aine molekulis peab avaldama olulist mõju vastavate orgaaniliste ühendite reaktsioonivõimele. Seda mõju nimetatakse induktsiooniefektiks (I). Induktsiooniefekt mõjub mööda ühekordseid ( $\sigma$ ) sidemeid ka naabersidemetele, kuid tema mõju kahaneb kaugusega kiiresti:



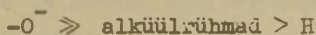
1-klorobutaan

Induktsiooniefekti alusel liigitatakse asendusrühmad järgmiselt:

-I rühmad (nihutavad elektrone enda poole):



+I rühmad (tõukavad elektrone endast eemale):

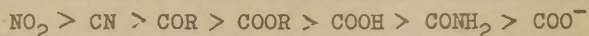


### 3. Konjugatsioon - (resonants-) - efekt

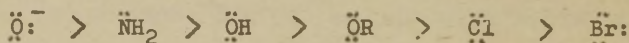
Kordsed sidemed (näiteks  $\text{>C} = \text{C}<$  ja  $-\text{C} \equiv \text{C}-$ ) koosnevad ühest  $\sigma$ -sidemest ja ühest või kahest  $\pi$ -sidemest.  $\pi$ -elektronipaarid on siin suhteliselt kergesti nihutatavad. Samuti on suhteliselt kergesti nihutatavad  $\pi$ -elektronipaarid teistel kordsetel sidemetel ( $\text{>C} = \text{O}$ ,  $\text{>C} = \text{N}-$ ,  $-\text{C} \equiv \text{N}$ ,  $-\text{N} = \text{N}-$ ,  $-\text{N} = \text{O}$  jt.). Konjugatsiooni puhul on  $\pi$ -elektronipaarid delokaliseerunud üle kordsete ja ük-



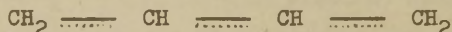
siksidemete. Konjugatsioon leiab siis aset, kui kordne side on ühe üksik-( $\sigma$ )-sideme kaudu seotud kas teise kordse side-  
mega või heteroatomite vabade elektronipaaridega, radikaalide puhul ka paaristumata elektronidega. Konjugatsioon-(resonants)-efekti tähistatakse tähega R (ka M, C või E). Asendusrühmad võivad nihutada konjugeeritud süsteemis  $\pi$ -elektronipaare enda poole (-R rühmad):



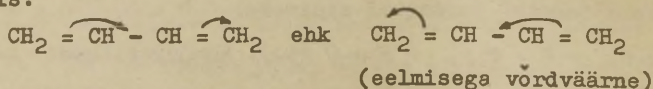
Kõikidel sellistel rühmadel on tsentraalse aatomi juures täielikult või osaliselt vabu orbitaale, mille täitmise arvel  $\pi$ -elektronipaari nihutamine toimubki. Teine liik asendusrühmi on sellised, kus tsentraalsel aatomil (enamasti heteroatomil) olevat vaba elektronipaari nihutatakse konjugeeritud süsteemi poole (+R rühmad):



Konjugeeritud süsteemi tegelikku olekut ei saa kirjeldada ühe klassikalise struktuurivalemiga, sest siin on  $\pi$ -elektronipaarid mööda kogu konjugeeritud süsteemi lokaliseeritud, näit. oleks 1,3-butadieeni  $\text{H}_2\text{C} = \text{CH} - \text{CH} = \text{CH}_2$  tegelikkusele lähedane struktuurivalem umbes selline:



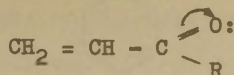
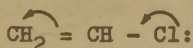
Konjugatsiooni võib tähistada ka noolekestega, mis näitavad  $\pi$ -elektronitiheduse ümberjaotamist konjugeeritud süsteemis:



Kui konjugeeritud süsteemiga on seotud +R või -R rühm,

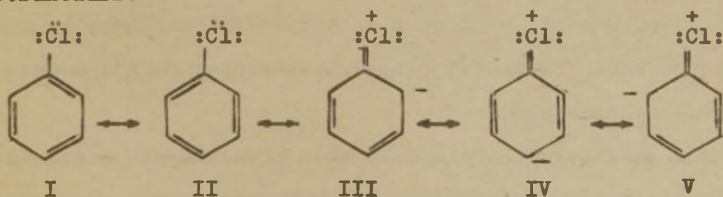


on  $\pi$ -elektrontiheduse nihkumine kindlasuunaline:



Sellised delokaliseeritud  $\pi$ -elektronipaaridega konjugeeritud süsteemid on energeetiliselt kõige madalamal võimalikul tasemel.

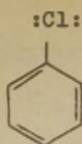
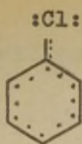
Et võimaldada konjugeeritud süsteemi oleku kirjeldamist klassikaliste struktuurivalemite abil ning et hinnata ühe või teise oleku tõenäosust (energiataset), on kasutusele võetud resonantsimeetod. Selle järgi on molekuli põhiolek (struktuur) kirjeldatav rea nn. resonantspiirstruktuuride (mis on esitatavad klassikaliste struktuurivalemite abil) superpositsiooni teel, kusjuures iga piirstruktuur omab põhistruktuuris seda suuremat kaalu, mida madalam on tema energiatase. Põhiolekut nimetatakse ka mesomeeriks või resonantshübriidiks. Näiteks klorobenseeni jaoks saame 5 piirstruktuuri:<sup>§</sup>



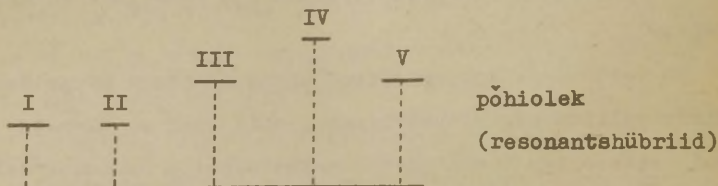
Nende piirstruktuuride kogum on ekvivalentne konjugeeritud süsteemi mitteklassikalise struktuurivalemiga:

---

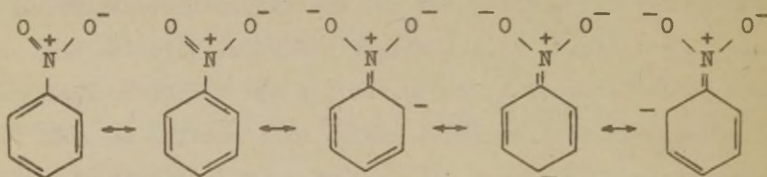
<sup>§</sup> Märk  $\longleftrightarrow$  ei tähenda tasakaalu; piirstruktuuri olemasolu ei eksisteeri.



Piirstruktuuride energiatasemed põhistruktuuri suhtes oleksid käesoleval juhul sellised:



Analoogilised piirstruktuurid nitrobenseeni jaoks oleksid:



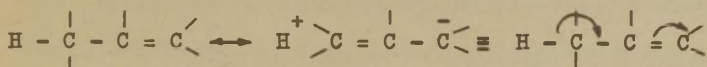
Energiate vahet põhioleku ja üksiku resonantspiirstruktuuri vahel nimetatakse resonantsi- või mesomeeriaenergiaks. Mida suurem see on, seda enam stabiliseerivalt mõjub konjugatsiooniefekt. Üksikutest piirstruktuuridest on kõige energiasemad sellised,

- 1) mis sisaldavad maksimaalse arvu kovalentseid sidemeid,
- 2) mille kõige elektronegatiivsemal aatomil on negatiivne laeng,
- 3) millel on samanimelised laengud teineteisest võimalikult kaugel, erinimelised laengud võimalikult teineteisest lähedal.

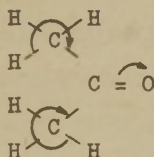
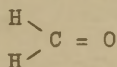
Resonantsenergia on seda suurem,

- 1) mida suurem on üksikute lähedaste energiatasemetega põhistruktuuride arv (mida täielikum on  $\pi$ -elektronide delokalisatsioon),
- 2) mida vähem on konjugeeritud süsteemi kuuluvad aatomid või aatomite rühmad üksteise suhtes ruumiliselt pööratud. Konjugatsioon on kõige täielikum, kui kogu konjugeeritud süsteem asub ühes tasandis.

Ka C - H sideme  $\sigma$ -elektronipaar võib konjugeeritud süsteemi kuuluda:



Seda nähtust nimetatakse hüperkonjugatsioonefektiks. Ta ei ole küll suur (enamasti mõni kcal/mol), kuid võib etendada olulist osa molekuli stabiliseerimisel; nii näit. on formaldehüüd palju tugevam elektrofiil kui atsetoon:



#### 4. Asendusreeglid aro- maatses tuumas

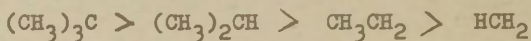
Aromaatses tuumas olevad asendusrühmad on tuumaga polaarses konjugatsioonis ning avaldavad suunavat mõju tuumas toimuvale asendusreaktsioonidele.

+R efekti omavad substituentid suurendavad aromaatses tuuma suhtelist elektrontihedust o- ja p-asendites (vt. 3), sel juhul elektrofiilne reagent atakeerib eeskätt o- ja

p-asendis olevat süsiniku aatomit. -R efektiga substituen-  
did vähendavad aromaatsse tuuma elektrontihedust kõige vä-  
hem m-asendis (vt. 3) ning suunavad elektrofiilse reagenti  
ataki seetõttu m-asendis olevale vesiniku aatomile.

## 5. S t e e r i l l i n e e f e k t

Steeriline efekt esineb eriti ilmekalt tugevalt hargne-  
nud (sekundaarsete ja tertsiaarsete) alküülrühmade, samuti  
ka muude suurte mõõtetega rühmade puhul. Steeriline efekt  
muutub alküülrühmade korral järgnevalt:



Steeriline efekt mõjub reaktsiooni käigule põhiliselt  
kahel viisil:

1) mahukad asendusrühmad reaktsioonitsentri vahetus lä-  
heduses võivad takistada reagenti molekuli lähenemist reakt-  
siooni kulgemiseks vajalikule kaugusele,

2) kui reaktsiooni käigus toimub reaktsioonitsentri va-  
lentsoleku muutus, näit.  $\begin{array}{c} | \\ -\text{C}- \\ | \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} > \\ \text{C} \\ < \end{array} =$  (valentsideme-  
te vahelised nurgad suurenevad  $109^\circ 28' \longrightarrow 120^\circ$ ), siis  
reaktsioonitsentri juures olevad suure steerikaga rühmad  
soodustavad reaktsiooni kulgemist valentsnurkade kasvu suu-  
pas.



## 6. Orgaaniliste reaktsioonide klassifikatsioon

### 6.1. Klassifikatsioon reaktsiooni üldise võrrandi järgi.

Eristatakse nelja reaktsiooni põhitüüpi:

1. Liitumine (= aditsioon, tähistatakse tähega A ).

Reaktsioon toimub tavaliselt kordse sidemega ühendi osavõtul, kusjuures sideme kordsus väheneb.

2. Elimineerimine (= eliminatsioon - E ). Molekuliselselt (intramolekulaarselt) eraldub mingisugune teine molekul ning enamasti tekib kordne side.

3. Asendus (= substitutsioon - S ). Reaktsiooni käigus asendatakse üks aatom või aatomite rühm teisega.

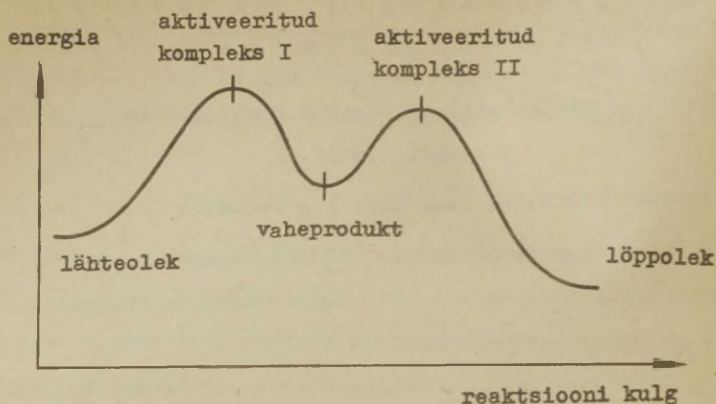
4. Ümberasetus. Toimub intramolekulaarne aatomi või aatomite rühma asupaiga muutus.

### 6.2. Klassifikatsioon reaktsiooni mehhanismi järgi.

Reaktsiooni mehhanismi moodustavad üksteisele järgnevad elementaaraktid (reageerivate molekulide vastastikune toimimine), näiteks:



Vahepeal tekivad klassikaliste struktuurivalemitega mittekirjeldatavat kompleksi  $X \dots Y \dots Z$  nimetatakse aktiveeritud kompleksiks. Sageli võib reaktsioon kulgeda vaheproduktide moodustumisega (mitme elementaaraktina). Graafiliselt saab seda kujutada järgmiselt:



Paljude orgaaniliste ühendite reaktsioonide puhul on igal reageerival molekulil ainult üks reaktsioonitsenter,<sup>§</sup> kuid on reaktsioone, kus igal reageerival molekulil on kaks või enam reaktsioonitsentrit. Niisugused reaktsioonid (neid nimetatakse mitmitsentrilisteks reaktsioonideks) esinevad eriti sageli tsükliseerumiste puhul.

Reaktsiooni mehhanismi aluseks võttes jaotatakse reaktsioonid kahte suurde põhitüüpi.

1. Heterolüütilised reaktsioonid. Kovalentse sideme moodustanud elektronipaar läheb sideme katkemisel terveniisti ühe reaktsiooniprodukti valdusse:



2. Homolüütilised reaktsioonid. Kovalentse sideme moodustanud elektronipaar laguneb sideme katkedes kaheks paaristumata elektroniks (tekivad radikaalid):

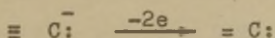
---

<sup>§</sup> Reaktsioonitsentriks nimetatakse aatomit, mille juures toimub reaktsiooni käigus valentssidemete muutus.



Kovalentne side süsiniku aatomi juures katkeb heterolüütiliselt nõnda, et tekib karbooniumkatioon  $\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}^+$  (süsiniku aatomile jääb vaba orbitaal) või karbanioon  $\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}^-$  (süsiniku aatomile jääb vaba elektronipaar). Mõlemad ioonid on üldjuhul ebastabiilsed ning väga reaktsioonivõimelised.

Karbanioonis võib negatiivse laenguga süsinikuaatomi juurest veel üks kovalentne side katkeda. Elektronipaar eemaldub ja tekib karbeen, mis sisaldab ühtaegu nii vaba elektronipaari kui ka vaba orbitaali:



Reaktsiooni mehhanism sõltub reageerivate molekulide struktuurist ja reaktsioonitingimustest.

Heterolüütilised reaktsioonid esinevad eeskätt ühendeil, millede molekulid sisaldavad polaarseid sidemeid. Nad kulgevad enamasti küllalt kiiresti juba toatemperatuuril, sageli katalüüsivad neid happed või alused. Reaktsiooni kiirus on enamasti oluliselt sõltuv lahusti tüübist ja polaarsusest. Heterolüütilised reaktsioonid tavaliselt gaasilises faasis ei kulge. Homolüütilised reaktsioonid nõuavad enamasti kõrget temperatuuri ja valgust (eriti ultraviolettkiirgust), sest homolüütiline dissotsiatsioon toimub suurema energiakuluga kui heterolüütiline. Nad kulgevad hästi gaasilises faasis ning on väga tihti ahelreaktsiooni iseloomuga: initsieeruvad (vallanduvad) vabade radikaalide toimel ning inhibeeruvad (pidurduvad) radikaale siduvate ainete toimel. Sageli esineb ka induktsiooniperiood (reaktsiooni



alguses on reaktsiooni kiirus väga väike, tõuseb siis aga äkki mitme suurusjärgu võrra).

Homolüütilised ja heterolüütilised reaktsioonid võivad üksteisega teatud tingimustes ka konkureerida, näiteks alapiiriliste ja aromaatsete süsivesinike halogeenimise puhul (vt. I 3.).

Reaktsiooni mehhanismi täpne kindlakstegemine on küllalt keerukas. Siin on kõige viljakamaks meetodiks osutunud reaktsiooni kineetika uurimine (määratakse reaktsiooni järk ja kiiruskonstant).

Esimest järku reaktsiooni puhul avaldub reaktsiooni kiirus valemina  $V = \frac{dx}{dt} = k[A]$ , kus  $x$  tähistab produkti  $x$  kontsentratsiooni,  $[A]$  - lähteaine  $A$  kontsentratsiooni.

Teist järku reaktsiooni puhul avaldub reaktsiooni kiirus kujul  $v = \frac{dx}{dt} = k[A][B]$ , kus  $[A][B]$  on lähteainete  $A$  ja  $B$  kontsentratsioonid.

Kui reaktsiooni mehhanism vastab skeemile  $A \rightarrow X$ , siis niisugust reaktsiooni nimetatakse monomolekulaarseks ja talle peab vastama esimest järku reaktsiooni kineetiline võrrand. Reaktsiooni, mille mehhanism on väljendatav skemaatiliselt



nimetatakse biomolekulaarseks; talle peab vastama teist järku reaktsiooni kineetiline võrrand. Kui üks lähteaineist, näiteks  $B$ , on väga suures liias (lahusti), siis tema kontsentratsioon reaktsiooni käigus praktiliselt ei muutu. See-  
ga võime kirjutada:

$$\frac{dx}{dt} = k[A][B] = k'[A], \text{ kuna } [B] \text{ on konstantne.}$$



$k' = k[B]$ . Niisuguseid esimest järku bimolekulaarseid reaktsioone nimetatakse pseudomonomolekulaarseteks reaktsioonideks.

Sageli esineb murdarvulise järguga reaktsioone. See viitab keerulisele (mitmeastmelisele) reaktsiooni mehhanismile. Paljudel juhtudel on mitmeastmelises reaktsioonis üks aste märgatavalt aeglasem kui teised. Seda astet nimetatakse liimiteerivaks astmeks, sest see määrab tavaliselt reaktsiooni üldise kiiruse ning järgu. Liimiteerivaks astmeks on enamasti C - C, C - H või C - X (X - elektronegatiivse elemendi aatom) sideme tekkimine või katkemine.

Peale reaktsiooni kiiruse on väga tähtis ka reaktsiooni tasakaal, sest sellest oleneb suuresti sünteesi saagis. Tasakaal on seda enam nihutatud lõpp-produkti suunas, mida stabiilsem see lõpp-produkt on termodünaamiliselt.

Lahusti mõju arvestamisel reaktsiooni kulgemisele tuleb silmas pidada kõigepealt kahte momenti: mittespetsiifilist solvatatsiooni (dielektrilise konstandi ja ioonse jõu mõju) ja spetsiifilist solvatatsiooni (vesiniksidemete jt. kindla struktuuriga assotsiaatide moodustumine). Mittespetsiifilise solvatatsiooni alusel jagatakse lahustid polaarseteks (vesi, metanool, dimetüülsulfoksiid,  $D > 20$ ) ning vähepolaarseteks (benseen, dioksaan, äädikhape,  $D < 20$ ). Spetsiifilise solvatatsiooni seisukohalt jagatakse lahustid kõige üldisemas plaanis protoonseteks (sisaldavad molekulis üht või mitut liikuvat vesiniku aatomit, näit. happed, alkoholid, vesi) ning aprotoonseteks (molekul ei sisalda liikuvaid vesiniku

aatomeid). Väga sageli võib spetsiifilise solvatatsiooni mõju reaktsiooni kulgemisele olla määrava tähtsusega.

Reaktsiooni kineetika uurimine on oluline ka orgaaniliste ühendite reaktsioonivõime väljaselgitamise seisukohalt (sünteesi tingimuste väljaarvutamise kohta reaktsiooni mehhanismi ja reageerivate ainete molekuli ehituse alusel vt. [1]).

## 7. Reagentide klassifikatsioon orgaanilises keemias

Heterolüütilistest reaktsioonidest osavõtvaid reagente võib jagada kahte liiki.

1. Elektrofiiilsed reagentid. Siia kuuluvad osakesed, mille reaktsioonitsentris on osaliselt või täielikult vaba orbitaale, näiteks:

$\text{Cl}^+$	klorooniumioon
$\begin{array}{c} + \\ \text{N} = \text{O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \quad \text{O} \end{array}$	nitrooniumioon
$\begin{array}{c}   \\ -\text{C}^+ \\   \end{array}$	karbooniumioon
$\text{H}^+$	prooton

Samuti kuuluvad siia kõik ühendid, mis kergesti loovutavad prootoneid (happed), ning  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{AlCl}_3$  ja teised Lewisi happed.

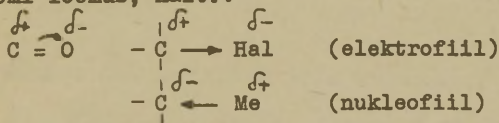
Vaba orbitaali kõrval võib mõnikord reaktsioonitsentris esineda ka elektronipaar, sellele vaatamata käitub selline tsenter eeskätt elektrofiiлина, näit.:

$^+ \text{:N} = \text{O}$  nitrosooniumkatioon  
 $= \text{C:}$  karbeen

2. Nukleofiilsed reagentid. Siia kuuluvad osakesed, mille reaktsioonitsentris on vaba või osaliselt vaba elektronipaar (sageli ka negatiivne laeng), näiteks:

$\text{:}\ddot{\text{O}}^-$  - H hüdroksüülioon  
 $\text{:}\ddot{\text{O}}^-$  - R alkoksüülioon  
 $\text{:}\ddot{\text{C}} \equiv \text{N}$  tsüaniidioon  
 $\text{:}\ddot{\text{Hal}}\text{:}$  - halogeniidioon  
 $\text{:}\ddot{\text{N}}\text{H}_2$  - amiidioon  
 $\text{--}\ddot{\text{C}}^-$  - karbanioon  
 $\text{:}\ddot{\text{O}}\text{H}_2$  - vesi  
 $\text{:}\text{NH}_3$  - ammoniaak

Polaarseid sidemeid sisaldavad orgaanilised ühendid liigitatakse tavaliselt elektrofiilideks või nukleofiilideks selle järgi, milline on polaarsete sidemega seotud süsiniku aatomi loomus, näit.:



Alapiirilised ja aromaatsed ühendid võivad käituda samuti nii elektrofiilidena kui nukleofiilidena, kuid enamasti esinevad nad siiski nõrkade nukleofiilidena, sest nad omavad osaliselt vabu  $\pi$ -elektronipaire.

Seega võtab heterolüütilisest reaktsioonist alati osa elektrofiil ja nukleofiil (elektrofiil täidab oma vaba orbi-

taali nukleofiili vaba elektronipaari arvel). Nagu näeme, langeb orgaaniliste reagentide liigitamine elektrofiilideks ja nukleofiilideks üldiselt kokku Lewisi hapete ja aluste klassifikatsiooniga.

Defineerida alljärgnevad mõisted.

Induktsiooniefekt. Elemendi elektronegatiivsus. Dipool. Dipoolmoment.  $\sigma$  -side.  $\pi$  -side. Koordinatiivne side. Resonantsienergia. Aktiveeritud kompleks. Elementaarakt. Vaba radikaal. Karbooniumkatioon. Karbanioon. Reaktsiooni järk. Reaktsiooni molekulaarsus. Reaktsiooni kiiruskonstant. Reaktsiooni tasakaalukonstant. Dielektriline konstant. Ioonne jõud. Reagendi elektrofiilsus. Reagendi nukleofiilsus. Spetsiifiline solvatatsioon. Mittespetsiifiline solvatatsioon. Dissotsiatsioon.



# ORGAANILISTE ÜHENDITE SÜNTEESI PÕHILISED MEETODID

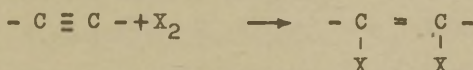
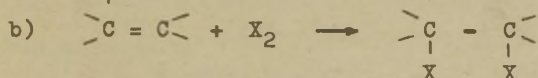
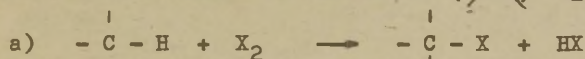
## I PEATÜKK

### HALOGEENIMINE

Süsiniku aatomi ja halogeeni aatomi vahelise sideme moodustamiseks on orgaanilise sünteesi seisukohalt kaks võimalust: 1) otsene halogeenimine,

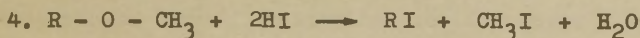
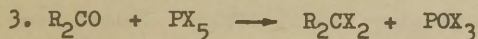
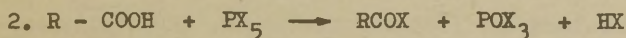
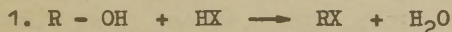
2) kaudne halogeenimine.

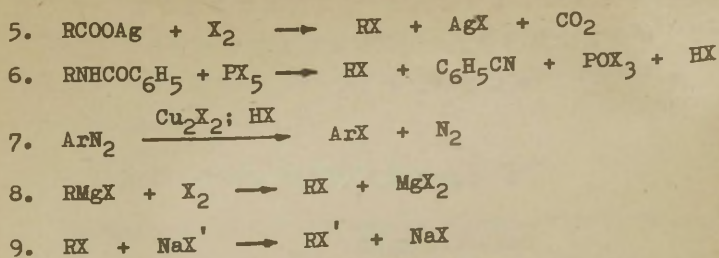
Otsese halogeenimise alla kuuluvad järgmised reaktsioonid: a) vesiniku aatomi asendamine halogeeniga ja b) halogeeni liitumine kordseile sidemeile ( $\text{C}=\text{C}$  -  $\text{C}\equiv\text{C}$ ):



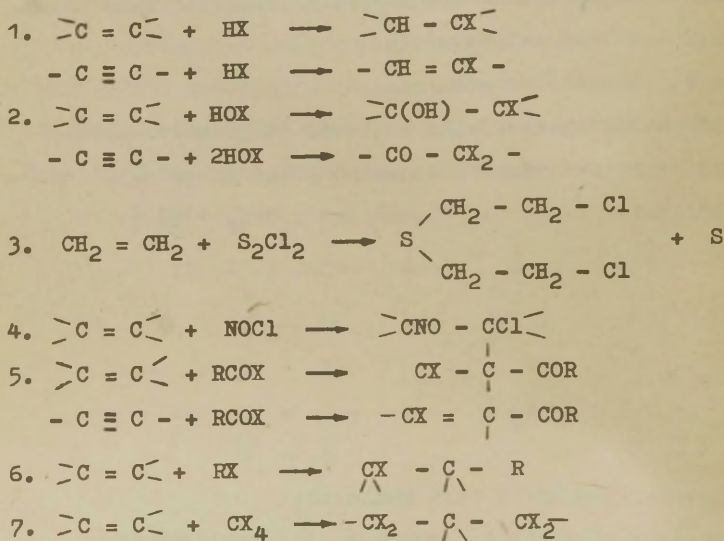
Kaudse halogeenimise alla kuuluvad:

a) teiste elementide aatomite ja aatomigruppide asendamine halogeeniga:





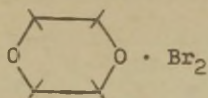
b) halogeeni sisaldavate reagentide liitumine kaksiksides-  
mele:



# 1. Halogeenimisvahendid

1.1. Vabad halogeenid fluor, kloor, broom, jood. Fluor kasutatakse lahusena (tetrakloorsüsinik, difluordikloormetaan jt.) või inertse gaasiga lahjendatult. Kloori võetakse suuremas koguses klooriballoonist. Broomi kasutatakse vedelal kujul või lahusena (süsiniktetrakloriid). Joodi kasutatakse peenendatud pulbri kujul.

1.2. Kompleksselt seotud halogeenid. Levinum seda tüüpi reaktiiv on dioksaandibromiid. Kasutatakse juhtudel, kus vaba broom ei anna häid tulemusi.



1.3. Halogeenvesinikhapped. Neid kasutatakse harilikult aseotroopsete segudena (kontsentreeritud happed).

Fluorvesinikhape (37% HF, kt. 120°C).

Kloorvesinikhape (38% HCl, kt. 110°C).

Broomvesinikhape (47,5% HBr, kt. 126°C).

Joodvesinikhape (57% HI, kt. 127°C).

1.4. Fosfori halogeniidid.  $\text{PCl}_5$ ,  $\text{PCl}_3$ ,  $\text{POCl}_3$ ,  $\text{PBr}_3$ ,  $\text{PBr}_5$ ,  $\text{POBr}_3$ , Kasutatakse samuti broomi ja joodi koos punase fosforiga.

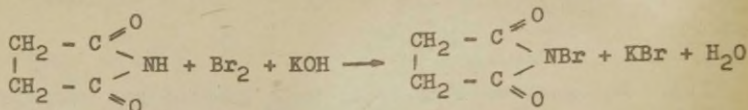
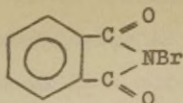
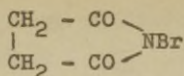
1.5. Väävlishappeklooranhüdriid  $\text{SOCl}_2$  - tionüülkloriid ja väävelhappeklooranhüdriid  $\text{SO}_2\text{Cl}_2$  - sulfurüülkloriid.

1.6. Hüpoalageenhapped. Alakloorishape  $\text{HOCl}$  ja alabroomishape  $\text{HOBr}$ .

1.7. Divääveldikloriid  $\text{S}_2\text{Cl}_2$ .

1.8. Nitrosüülkloriid  $\text{NOCl}$ .

1.9. Ühealuseliste karboksüülhapete halogeenamiidid nagu N-broomatseetamiid  $\text{CH}_3\text{CONHBr}$ . Kahealuseliste karboksüülhapete halogeenimiidid. N-broomsuktsiinimiid (NBS), N-broomftaalimiid (NBF).

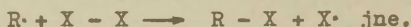
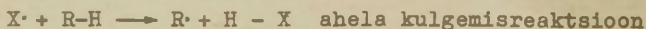
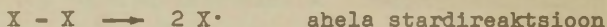


1.10. Karboksüülhapete halogeenanhüdriidid.

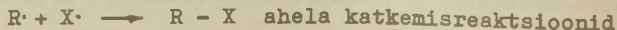
1.11. Polühalogeenmetaanid.  $\text{CCl}_4$ ,  $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{CBr}_4$ ,  $\text{CHBr}_3$ .

## 2. Küllastunud süsivesinike halogeenimine

Alkaanide halogeenimist vabade halogeenidega kasutatakse laboratooriumipraktikas harva, küll aga on ta tähtis reaktsioon tööstuses. Olulisim on siin kloreerimisreaktsioon. Reaktsioon on radikaalne asendusreaktsioon - tüüpiline ahelreaktsioon:



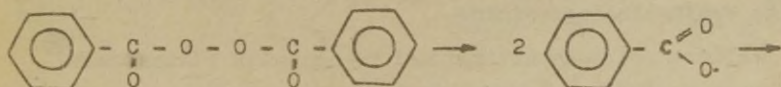
$\text{X}$  - halogeeni aatom



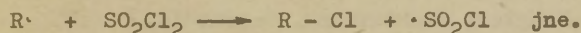
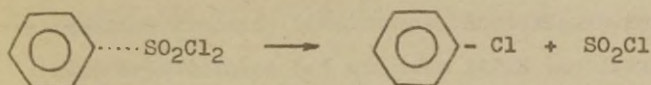
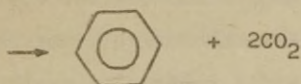
Ahelreaktsiooni stardiks on vajalik kas kloori molekuli homolüütiline lagunemine fotolüüsi teel (näit. uv-valguse mõjul) või esimeste vabade radikaalide tekkimine initsiaatorite molekulide homolüütilisel lagundamisel valguse, soojuste



jm. toimet. Initsiaatoreiks on peroksiidid, asoühendid jms. Preparatiivselt lihtne meetod alkaanide kloreerimiseks on sulfurüülkloriidi kasutamine initsiaatorite juuresolekul:

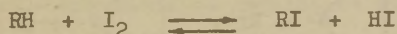


bensoüülperoksiid

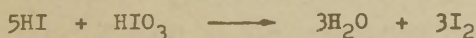


Et kloreerimine elementaarse klooriga pole selektiivne, siis kasutatakse seda niisuguste ühendite puhul, kus asendatav vesinik on aktiivsem, näit. alküülaromaatsete ühendite kõrvalahelate kloreerimiseks.

Jodeerimine erineb teistest halogeenimisreaktsioonidest selle poolest, et ta on tasakaalustatud. Joodvesinikhape taandab alküüljodiidi lähtealkaaniks tagasi:



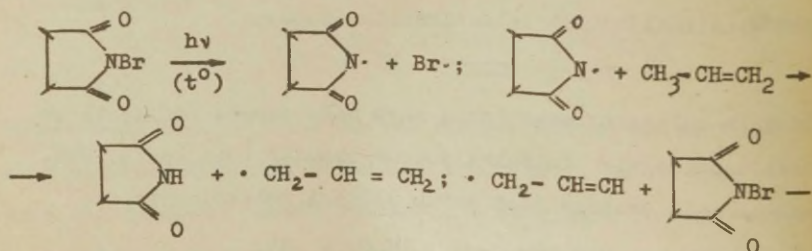
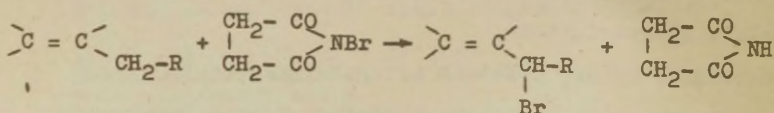
Vasakule kulgevat reaktsiooni saab maha suruda sel teel, et reaktsioonisegule lisatakse juurde oksüdeerijat, näit.  $\text{HIO}_3$ . Reaktsioonil eralduv jood astub jällegi reaktsiooni:

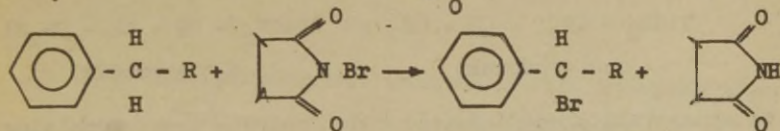
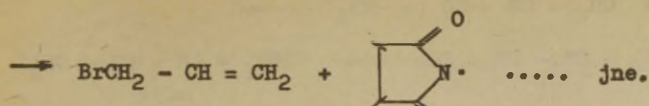


### 3. Küllastumata süsivesi- nike ja aromaatsete sü- sivesinike halogeenimine

#### 3.1. Küllastumata süsivesinike ja aromaatsete süsivesi- nike radikaalhalogeenimine.

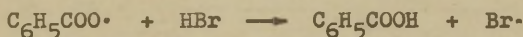
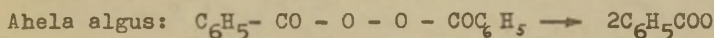
Valides reaktsioonitingimusi on võimalik küllastumata ühendesse ning aromaatsesse ühendisse halogeeni sisse viia radikaalmehhanismiga reaktsiooni alusel. Olefiinidel võib esineda nii radikaalne asendusreaktsioon kui ka radikaalne liitumisreaktsioon, aromaatsel ühendeil radikaalne liitumisreaktsioon. Briti sobivaks halogeenimismeetodiks, kui soovitakse asendada olefiinis allüülasendi vesiniku aatomit, on halogeenimine N-broomsuktsiinimidi (kloriidi) (NBS) abil (Wohli-Ziegleri reaktsioon). Samuti saab selle reaktiiviga asendada vesiniku aatomit ka aromaatses tuuma küljes olevates külghelates. Säilivad olefiinsed kaksiksidemed, aromaatsne tuum ei reageeri halogeeniga.



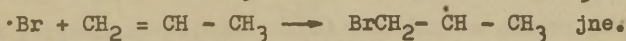
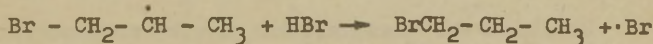
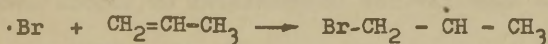


Reaktsioonikeskkonnaks kasutatakse süsiniktetrakloriidi, milles NBS ei lahustu. Kui aga kasutada solvente, milles NBS lahustub, siis reaktsiooni mehhanism muutub - broom liitub kaksiksidemele, aroomaatseil ühendel tekib broomi asendusreaktsioon tuumas.

Halogeeni või halogeenvesinikhape liitumine kaksiksidadele võib kulgeda radikaalmehhanismi alusel peroksiidide või ka hapniku toimel.

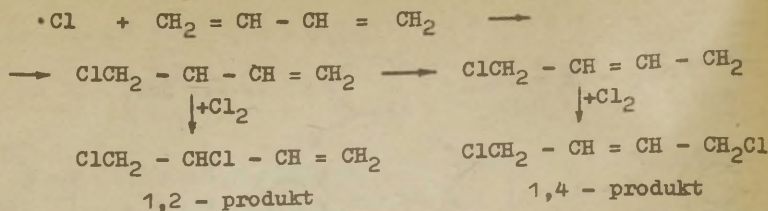


Ahela kulg:

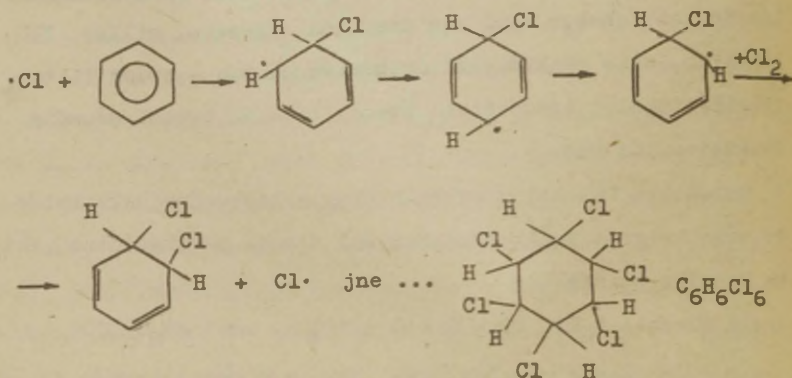


Kui liitumisreaktsioon on radikaalse mehhanismiga, siis Markovnikovi reegel ei kehti. Niisugust nähtust nimetatakse peroksiiddefektiks e. Kharashi efektiks.

Konjugeeritud kaksiksidemete süsteemiga dieenidel võib samuti esineda halogeeni radikaalne liitumisreaktsioon. Saadakse nii 1,2 - kui ka 1,4 -asendatud reaktsiooniprodukte:

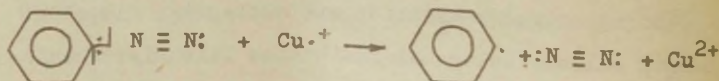


Ka aromaatsed ühendid võivad anda sobivais reaktsioonitingimuses radikaalseid liitumisreaktsioone:

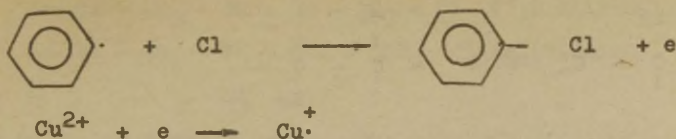


Reaktsiooni lõpp-produktiks on heksakloortsükloheksaan, mille üks ruumilistest isomeeridest on tuntud heksakloraanina.

Radikaalseks asendusreaktsiooniks aromaatsel ühendil tuleb lugeda ka halogeniidide saamist Sandmayeri meetodil, sest on olemas tõendeid niisuguse mehhanismi kasuks (teisest küljest on olemas tõendeid ka ioonse mehhanismi kasuks, vt. diasoteerimine).



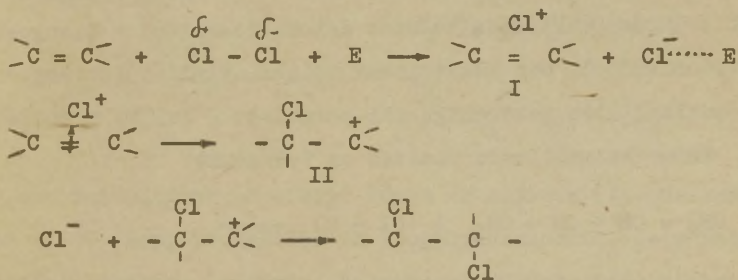




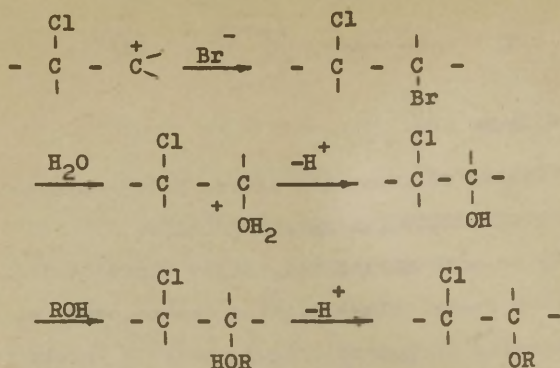
### 3.2. Küllastumata süsivesinike ioonne halogeenimine.

#### 3.2.1. Halogeeni liitumine kaksiksidemele.

Kaksikside (C=C) on nõrk nukleofiil, mille suhtes võib toimuda elektrofiilne atakk. Elektrofiilne reaktsioon algab sellega, et reageeriv komponent (hape) annab  $\pi$ -elektroniga üleminekukompleksi e.  $\pi$ -kompleksi (I), mis läheb üle tugevaks elektrofiiliks - karbooniumiooniks (II); viimane reageerib kiiresti nukleofiilse partneriga, andes lõpp-produkti. Reaktsioonikeskkonnas olev halogeeni molekuli polariseeriv elektrofiilne partner E on sobiv lahusti, katalüsaator nagu  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{BF}_3$  vms.

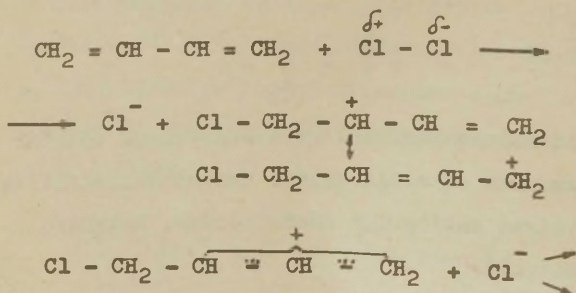


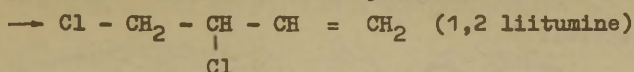
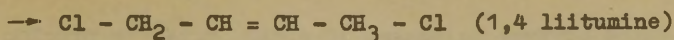
Elektrofiilse liitumisreaktsiooni kahestmelisust tõestab see, et kui keskkonnas on mingisugused teised nukleofiilsed partnerid, mis võivad katiooniga konkureerida, toimuvad järgmised reaktsioonid:



Niisugused reaktsioonid esinevad näit. kloori reageerimisel olefiinidega naatriumbromiidi, vee või alkoholi juuresolekul. Kuivõrd üks või teine konkureeriv reaktsioon kulgeb, oleneb nukleofiilsete partnerite reaktsioonivõimest ja kontsentratsioonist.

Elektrofiilsete reaktiivide reageerimisel dieenidega tekib esimese reaktsiooniastmena delokaliseeritud laenguga karbooniumioon, mis reaktsiooni teises etapis võib reageerida nukleofiilse partneriga nii asendisse 2 kui ka asendisse 4. Termodünaamiliselt püsivam on 1,4-adukt:

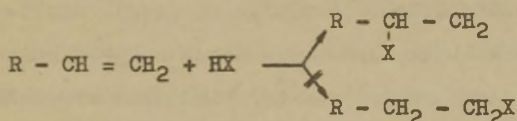




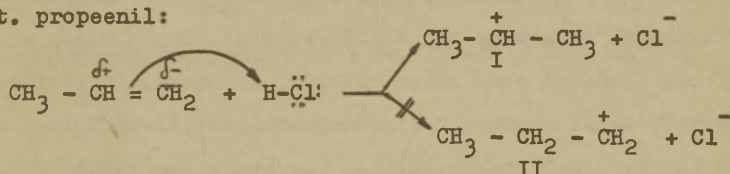
Konjugeeritud dieenid on väga reaktsioonivõimelised, sest vaheproduktina tekkinud karbooniumioon on stabiliseeritud.

### 3.2.2. Halogeenvesinikhapete liitumine kaksiksidemele.

Halogeenvesinikhapete liitumine kaksiksidemele kulgeb analoogiliselt halogeeni liitumisega, reaktsioonil on samuti kaks etappi. Kui halogeenvesinikhape reageerib ebasümmeetrilise olefiiniga, siis on võimalik kahe liitumisprodukti tekkimine:



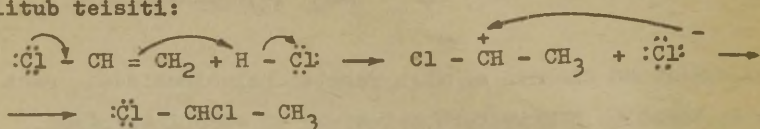
Näit. propeenil:



Mõlema metüülrühma +I efekti tõttu on katioon (I) püsivam kui (II). Lõpp-produktiks on isopropüülkloriid. Seda halogeenvesinikhapete liitumise kulgu saab formuleerida järgmise reeglina: prootonhapete elektrofiilsel liitumisel ebasümmeetrilistele olefiinidele läheb vesiniku aatom kaksiksideme kõige vesinikurikkama süsinikuaatomi juurde (Markovnikovi reegel).

Halogeenvesinikhapete reageerimisel halogeenitud olefiin-

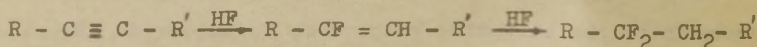
niga tuleb arvesse halogeeni +R efekt, mistõttu prooton liitub teisiti:



Markovnikovi reegel, nagu kõik teised asendus- ja liitumisreeglid, kehtib ainult antud konkreetse reaktsioonimehhanismi puhul.

### 3.2.3. Atsetüleenühendite halogeenimine.

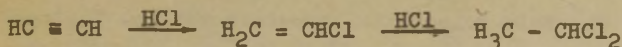
Atsetüleen reageerib klooriga plahvatuslega juba nõrga valguse toimel (radikaalmehhanism). Sobivais tingimustes tekib 1,1,2,2-tetrakloroetaan. Broomiga reageerib atsetüleen absoluutses alkoholis, andes tsiss- ja transdibromoteenide segu. Juhtides puhastatud ja kuivatatud atsetüleen broomi (0°C), tekib tetrabromoetaan. Jood reageerib kolmiksidemega kergemini kui kaksiksidemega. Kui juhtida atsetüleen joodi ja absoluutse alkoholi lahusesse (toatemperatuuril), tekib trans-1,2-dijodoeteen. Atsetüleensüsivesinikud liituvad halogeenvesinikuga kergesti ning vastavalt Markovnikovi reeglile. Fluorvesinik reageerib ilma katalüsaatorita:



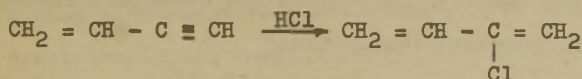
Atsetüleen seevastu fluorvesinikhappega ei reageeri (normaalingimustes). Kloorvesiniku reageerimine atsetüleeniga on tööstuslikult väga tähtis reaktsioon. Liitumine toimub katalüsaatorite manulusel (katalüsaatoreist on aktiivsemaks  $\text{HgCl}_2$ ). Olenevalt reaktsioonitingimustest saab reaktsiooni



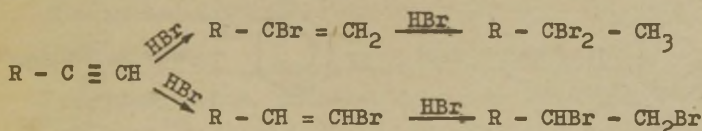
peatada vinüülkloriidi etapil (kuni 93% vinüülkloriidi).



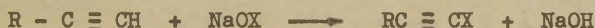
Tähtsaks reaktsiooniks on ka kloropreeni (2-kloro-1,3-buta-dieen) süntees vinüülatsetüleenist ja kloorvesinikhappest:



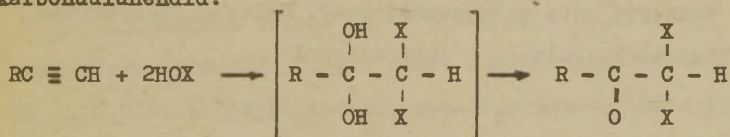
Nii nagu olefiinidel, saab ka alküünidel broomvesinikhape liitumist vastavalt suunata:



Alahalogeenishapete leelissoolade toimel asendub alküünis atsetüleenrühma vesiniku aatom halogeeniga:



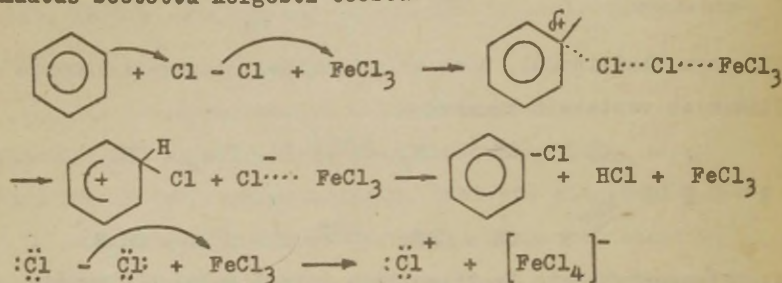
Vabade alahalogeenishapete toimel saadakse aga dihalogeen-karbonüülühendid:



### 3.3. Aromaatse tuuma ioonne halogeenimine.

Aromaatse tuuma ioonne halogeenimine kujutab endast elektrofiilset asendusreaktsiooni. Elektrofiilseks agendiks on halogeeniumkatioon. Halogeenimisvahendeiks on eelkõige molekulaarsed halogeenid. Fluoriga ei saa aga otse-selt halogeenida, sest ta reageerib ka süsiniku aatomite vaheliste sidemetega (lõhub molekuli struktuuri). Mittep-

laarseis lahusteis reageerivad kloor, broom ja jood väga aeglaselt. Tugevalt polaarseis lahusteis või nn. "halogeeni-  
 ülekandjate" manulusel (Lewis'i happed, nagu  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{FeCl}_3$ ,  
 ka metalse raud jt.) halogeeni molekul polariseerub ja oman-  
 dab Lewis'i happe omadused. Elektrofiiilne asendusreaktsioon  
 muutub seetõttu kergesti teostuvaks:

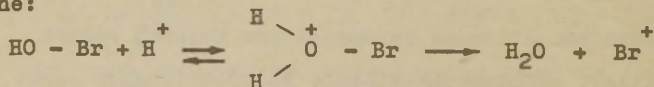


Samuti kõrvaldab  $[\text{FeCl}_4]^-$  reaktsioonikeskkonnast tekki-  
 va  $\text{H}^+$ :  $[\text{FeCl}_4]^- + \text{H}^+ \longrightarrow \text{HCl} + \text{FeCl}_3$

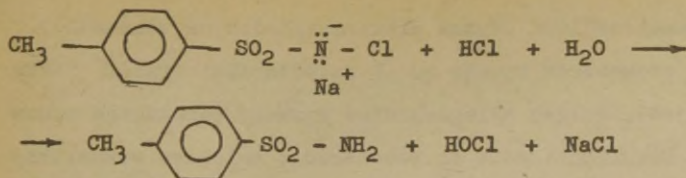
Halogeenimist saab eriti edukalt läbi viia, kui juba eelne-  
 valt tekitada vabu halogeenkatioone, näiteks kloreerides  
 klooriga hõbeperklooraadi juuresolekul:



Ka alabroomishape annab happelises keskkonnas halogeenkati-  
 oone:



Alakloorishappe saamise heaks allikaks on klooramiin T.  
 Klooramiin T laguneb happelises keskkonnas järgmiselt:



Halogeenimisel võib tuuma sisse minna mitu halogeeni aatomit ning mitmesugustesse asenditesse. See muudab otsese halogeenimise sageli komplitseerituks. Alküülaromaatsete ühendite halogeenimisel tuleb silmas pidada külgahela radikaalse asendusreaktsiooni võimalust.

Tingimused halogeenimisreaktsiooni ühes või teises suunas toimumiseks:

kuumutamine, päikesevalgus  $\longrightarrow$  külgahelasse  
 madal temperatuur, katalüsaator  $\longrightarrow$  tuuma

Laboratooriumis on kõige lihtsamini läbiviidav bromeerimisreaktsioon.

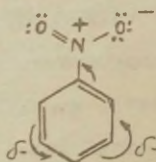
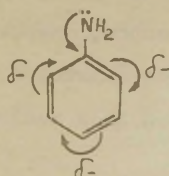
Aromaatsete ühendite halogeenimisel on suur tähtsus ühendis olevatel mitmesugustel asendusrühmadel.

Kui aromaatses tuumas on +R efektiga asendusrühmad (esimest järku asendajad), siis läheb halogeenimisreaktsioon juba ilma katalüsaatori abita (aromaatse tuuma üldine elektrontihedus on suurenenud): halogeen atakeerib aromaatsset tuuma +R asendusrühma suhtes orto- ja paraasendite kohal (suurima elektrontihedusega asendid). Esimest järku asendajate hulka kuuluvad ka alküülrühmad. Olulised on siin +I efekt ja hüperkonjugatsioon. Tuleb silmas pidada, et kuigi halogeen kuulub ise ka esimest järku asendajate hulka, on -I efekt siin suurem kui +R efekt, mistõttu tuum on mõnevõrra

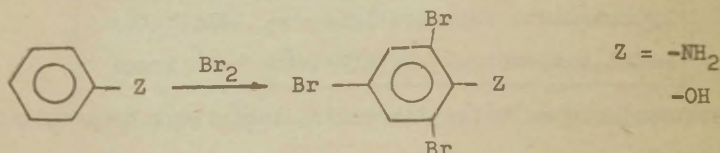


ra desaktiveeritud (tuuma elektrontihedus on vähenenud).

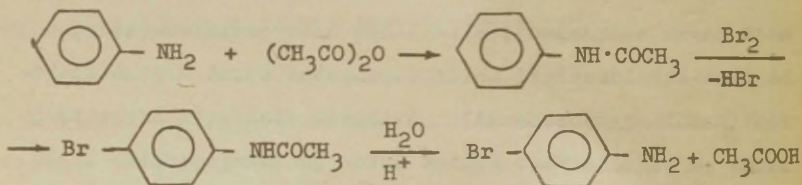
Kui aromaatses tuumas on -R asendusrühmi (teist järku asendajad), kulgeb halogeenimine raskelt (aromaatses tuuma üldine elektrontihedus on vähenenud); halogeen suunatakse eeskätt metaasendisse:



Nii näiteks reageerivad fenool ja aniliin broomiga niivõrd energiliselt, et reaktsiooniproduktiks on tribroomühend:

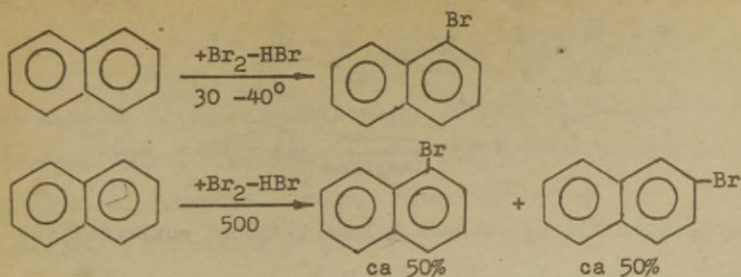


Selleks et saada p-broomaniliini, blokeeritakse aminorühm atsüleerimise teel, mis vähendab aminorühma aktiveerivat toimet:

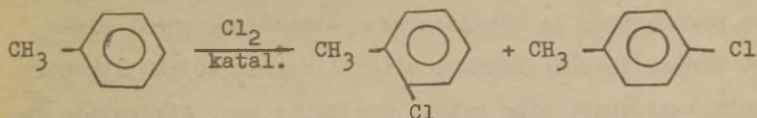


Naftaliin bromeerub kergemini kui benseen. Katalüsaatorit pole vaja. Sama maksab ka klореerimise kohta. Saadakse  $\alpha$ -halonaftaleen. Kõrgel temperatuuril õnnestub viia halogeeni  $\beta$ -asendisse, tekib kahe isomeeri segu:

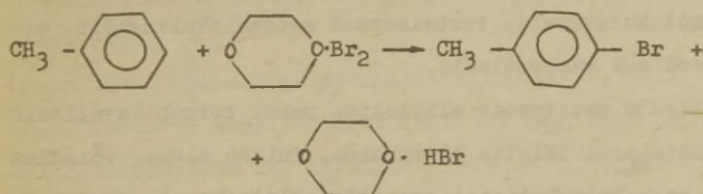




Benseeni homoloogide kloreerimisel ja bromeerimisel saadakse orto- ja parahalogeenderivaadid. Nii saadakse toluenei kloreerimisel o-klorotoluenei ja p-klorotoluenei segu. Olenevalt reaktsioonitingimustest võib kloreerimine veel edasi minna ja tekib polühalogeniidide segu.

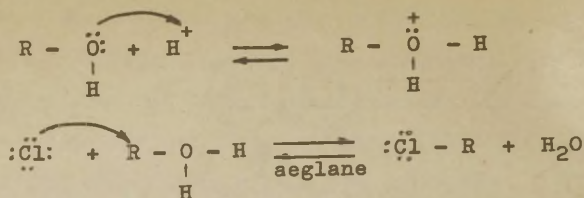


Toluenei bromeerimisel dioksaandibromiidiga tekib p-bromotoluene. Benseen nii ei bromeeru.



#### 4. Hüd ro k s ü ü l r ü h m a a s e n - d a m i n e h a l o g e e n i g a

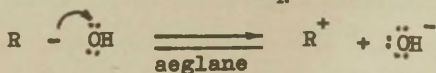
Preparatiivselt tähtsaks reaktsiooniks on hüd ro k s ü ü l r ü h m a a s e n d a m i n e h a l o g e e n i g a h a l o g e e n v e s i n i k u a b i l. See on happ ek a t a l ü ü t i l i n e t a s a k a a l u r e a k t s i o o n, mis kulgeb enamas-  
ti bimolekulaarse nukleofiilse asendusena ( $S_N2$ ):

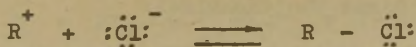


Halogeenimise kiirus väheneb halogeniidiooni nukleofiilsuse vähenemisega ( $\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{F}^-$ ).

Joodvesinikhape ja broomvesinikhape reageerivad enamikul juhtudel kergesti, kloorvesinikhape on aga niivõrd inaktiivne, et ainult kõige reaktsioonivõimelisemad alkoholid (tertsiaarsed alkoholid, bensüülalkohol jt.) reageerivad temaga ilma raskusteta. Kloorvesiniku kontsentratsioon peab primaarsete ja sekundaarsete alkoholide puhul olema väga kõrge. Veevaba tsinkkloriidi lisamine tõstab alkoholi reaktsioonivõimet ning samuti soolhappe oma. Alkoholide reaktiivsus väheneb alkoholi süsinikuahela kasvades. Primaarsed alkoholid reageerivad normaalselt halogeenvesinikhapetega bimolekulaarselt, tertsiaarsed monomolekulaarselt, sekundaarsed aga vahepealselt.

Optiliselt aktiivsete alkoholide puhul toimub tavaliselt konfiguratsiooni täielik pöördumine. Kui on olemas võimalus tekkiva karbooniumkatiooni stabiliseerimiseks ning  $\text{S}_{\text{N}}2$  kulgemine on steeriliselt takistatud (tertsiaarsete ja osaliselt ka sekundaarsete alkoholide puhul), võib hüdroksüülrühma asendamine toimuda ka  $\text{S}_{\text{N}}1$ -mehhanismi järgi:





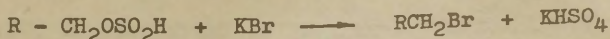
Ka siin on tegemist tasakaaluga. Optiliselt aktiivsete lähteainete puhul toimub tavaliselt konfiguratsiooni pöördumine (ratsemisatsioon) 50% ulatuses.  $S_N1$  puhul saabub tasakaal palju kiiremini ja pehmemates tingimustes kui  $S_N2$  puhul. Et nii  $S_N1$  kui ka  $S_N2$  korral on tegemist tasakaaluga, siis kulgeb alküülhalogeniidide hüdroolüüs  $OH^-$  või  $H_2O$  toimel samuti kõige kergemini tertsiaarsete halogeniidide puhul.

Tuleb silmas pidada, et nii  $S_N1$  kui ka  $S_N2$  puhul on konkureerivaiks reaktsioonideks vastavalt  $E_N1$  ja  $E_N2$  (bimolekulaarne elimineerimine), kui  $\beta$ -süsinikuaatomi juures on vähemalt üks vesiniku aatom. Reaktsiooni tulemusena tekib alkeen. Et elimineerimisreaktsiooni energia on märksa suurem asendusreaktsiooni omast (katkeb side), siis muutub elimineerimisreaktsioon temperatuuri tõusuga eriti märgatavaks.

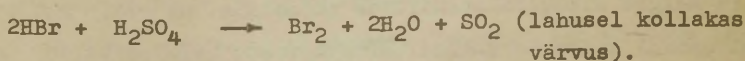
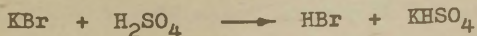
Et saada optimaalse saagisega halogeniidi, tuleb tõsta ühe reageeriva aine kontsentratsiooni ning eemaldada reaktsioonikeskkonnast üks tekkinud reaktsiooniprodukt (harilikult vesi). Vesi eemaldatakse kas ta sidumisega reaktsioonikeskkonnas, näit. konts. väävelhappega, või destilleeritakse ära aseptroopse seguna. Väävelhape ei kõlba sekundaarsete ja tertsiaarsete alkoholide korral, sest neis tingimustes võivad tekkida olefiinid. Primaarsete alkoholide halogeeneamiseks sel meetodil kasutatakse sageli halogeenvesinikhapete sooli (bromeerimisel KBr) ja kontsentreeritud väävel-



hapet. Reaktsioon toimub soojendamisel:



On võimalikud kõrvalreaktsioonid, mida põhjustab vaba broomi teke:

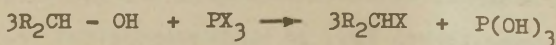
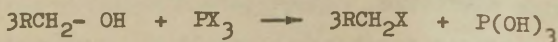
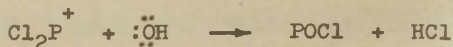
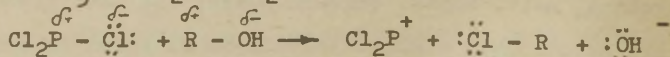


On veel üks moodus, mis sageli annab häid tulemusi, nimelt bromeeritakse kergesti reageerivat ühendit, näit. naftaleeni; reaktsioonil eraldunud broomvesinik bromeerib samas keskkonnas vajaliku ühendi:

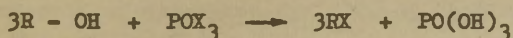
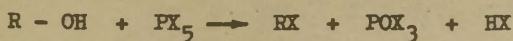
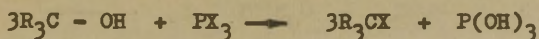


Bromiidid eraldatakse reageerimata alkoholidest kontsentreeritud väävelhappe toimel. (Bromiid ei lahustu väävelhappe estri ja konts. väävelhappe segus!).

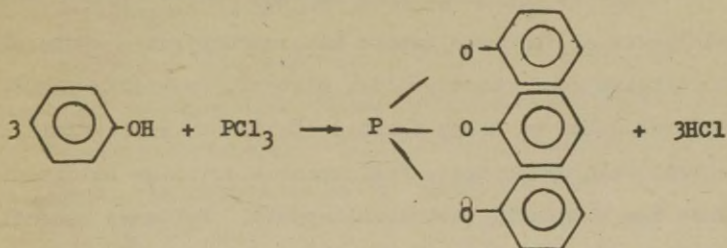
Tähtsaks preparatiivseks halogeniidide sünteesimeetodiks on alkohoolse hüdroksüüli reageerimine fosfori ja väävli halogeniididega. Reaktsiooni mehhanism on siin samuti  $S_N1$  või  $S_N2$ . Reagentideks on  $PCl_3$ ,  $PCl_5$ ,  $POCl_3$ ,  $PBr_3$ ,  $PBr_5$ ,  $POBr_3$ ,  $SOCl_2$ ,  $SOBr_2$ .



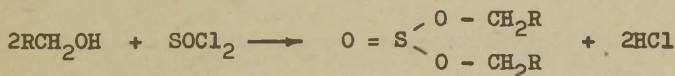
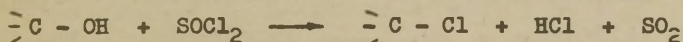




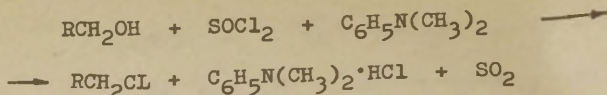
$PCl_3$  reageerib normaalselt ainult tertsiaarsete alkoholidega, sekundaarsed ja primaarsed annavad fosforestreid. Fenoolid ei reageeri fosforhalogeniididega kuigi hästi, saagised on väga madalad. Fenoolid annavad fosfortrihalogeniididega peaproduktina estrid.



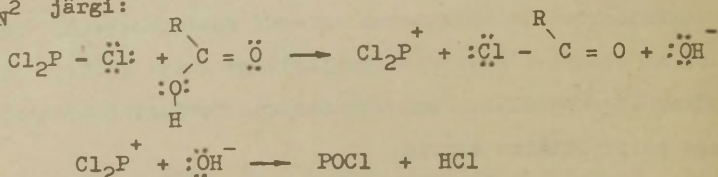
Tionüülkloriidi ja tionüülbromiidi kasutatakse sageli alkoholse hüdroksüüli asendamiseks halogeeniga. Selle reaktsiooni eeliseks on see, et kõrvalproduktidena tekivad gaasilised ained, mida on kerge reaktsioonisegust eemaldada. Reaktsioon kulgeb normaalselt ainult tertsiaarsete alkoholidega, teistega tekivad väävlisshappe estrid:



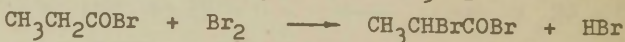
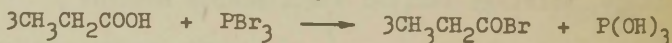
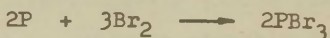
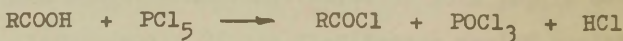
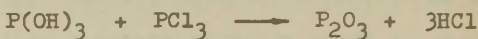
Kui viia aga reaktsioon läbi püridiini või dimetüülaniliini keskkonnas, saadakse ka primaarseist ja sekundaarseist alkoholidest vastavaid halogeniide:



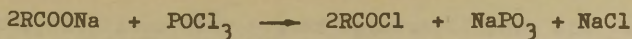
Fosforhalogeniididega ja  $\text{SOCl}_2$ -ga reageerib ka karboksüülhapete karboksüülrühma hüdroksüülrühm. Reaktsioon kulgeb  $\text{S}_{\text{N}}2$  järgi:



Madalamate alifaatsete hapete klooranhüdriidide sünteesil kasutatakse fosfortrikloriidi, mistõttu vajalikku reaktsiooniprodukti on kerge eraldada teistest, mittevajalikest reaktsiooniproduktidest. Fosforpentakloriidiga halogeenitakse aga kõrgemaid karboksüülhappeid. Parimaks vahendiks hapete klooranhüdriidide saamiseks on tionüükloriid, eriti kui on vaja saada aldehüüd- või ketohapete klooranhüdriide.



Bromeeritud karboksüülhapete broomanhüdriide saadakse ülaltoodud reaktsiooni teel. Fosforoksükloriid ja sulfuryükloriid reageerivad karboksüülhapete sooladega (mitte vabade hapetega!):

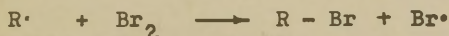
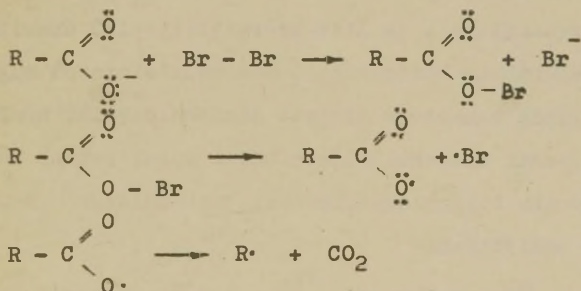


# 5. Karboksüülrühma asendamine halogeeniga (Hunsdieckeri reaktsioon)

Toimides karboksüülhapete hõbedasooladele ekvimolekulaarse hulga kloori või broomiga (inertses lahustis), eraldub süsihappegaas ja moodustub vastav halogeniid:



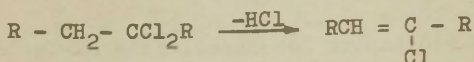
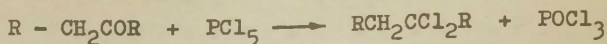
Arvatakse, et reaktsioon toimub radikaalse mehhanismi alusel, reaktsiooni esimeses etapis tekib orgaaniline alahape, mis laguneb süsihappegaasiks ja halogeniidiks:



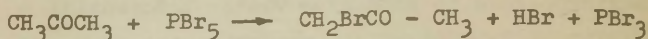
# 6. Karbonüülrühma asendamine halogeeniga

Karbonüülrühma asendamiseks halogeeniga kasutatakse eranditult fosforpentakloriidi. Tekib geminaalne dihaloge-

niid, mis destilleerimise käigus võib osaliselt dehüdrohalogeneeruda. Geminaalsed dihalogeniidid on lähteaineteks atsetüleenühendite sünteesil. Tugevalt hargnenud ahelaga ketoonidel ei asendu mitte karbonüülrühm, vaid  $\alpha$ -süsini-kuaatomi juures olev vesiniku aatom.

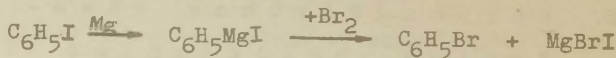
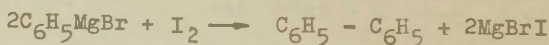
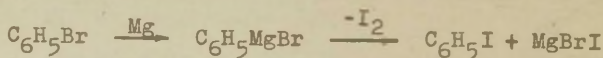


Broomi toimetel:



## 7. $MgX$ - rühma asendamine halogeeniga

Toimides halogeeniga magneesiumorgaanilisele (aga ka elavhõbedaorgaanilisele ja liitiumorgaanilisele) ühendile, vahetub  $MgX$ -rühmitus halogeeniga. See reaktsioon on mugav meetod jodiidide saamiseks kergelt sünteesitavaist bromiididest. Halogeeni mitteküllaldase hulga puhul esineb kõrvalreaktsioonina liitumisreaktsioon. Võib muidugi saada bromiide ka jodiididest.



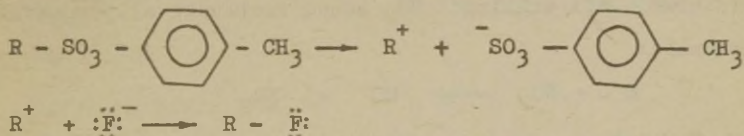


# 8. Halogeenivahetusreaktsioon (Finkelsteini reaktsioon)

Reaktsioon toimub tavaliselt S<sub>N</sub><sup>2</sup>-mehhanismi järgi:



Seda reaktsiooni kasutatakse peamiselt primaarsete alküüljodiidide sünteesimisel kloriididest ja bromiididest. Fluoriide saadakse S<sub>N</sub><sup>1</sup>-mehhanismi järgi, sest  $:\overset{\cdot\cdot}{\underset{\cdot\cdot}{\text{F}}}^-$  on liialt nõrk nukleofiil, kuid ta on väga tugevalt elektronegatiivne. Lähtutakse tosülaatidest:

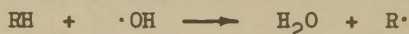
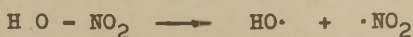


## II PEATÜKK

### NITREERIMINE

#### 1. Alifaatsete ühendite otsene nitreerimine (Konovalovi reaktsioon)

Parafiinide otsene nitreerimine on võimalik lämmastik-  
happega gaasifaasis kõrgel temperatuuril ( $400^{\circ}$ ). Reaktsioon  
toimub radikaalmehhanismi alusel ning kulgeb lämmastikhap-  
pe termolüüsil tekkinud  $\text{NO}_2$  kaudu vastavalt alljärgnevale  
skeemile:

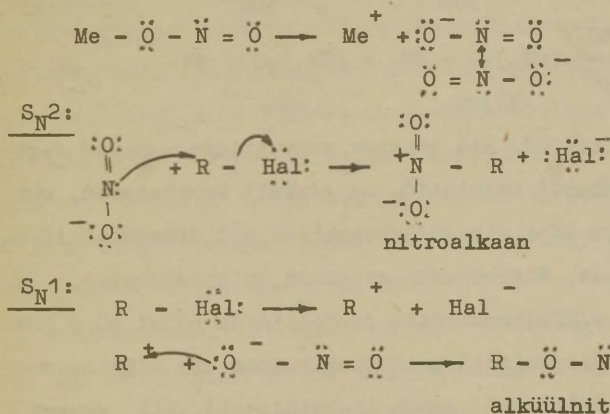


Analoogiliselt nitreeruvad ka aromaatsete ühendite ali-  
faatsed külghelad. Konovalovi reaktsioonil on kõrvalreakt-  
siooniks alati oksüdeerimisreaktsioon. Laboratoorses süntee-  
sis ei ole sel reaktsioonil seni olulist tähtsust.

#### 2. Alifaatsete halogeniidide nitreerimine nitriti- tega

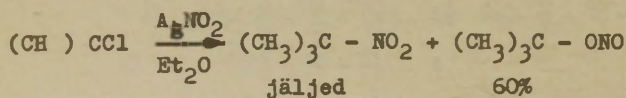
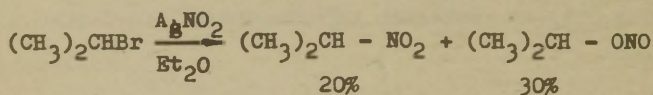
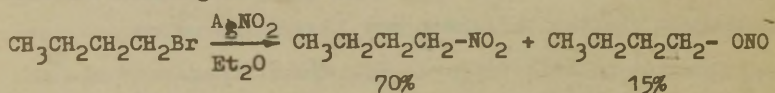
Alifaatsete halogeniidide nitreerimisel on põhiliseks  
meetodiks Meyeri ja Kornblumi meetodid. Esimesel juhul kasu-  
tatakse nitreerijana  $\text{AgNO}_3$  ja reaktsioonikeskkonnaks on

etüülester. Kornblum kasutas aga leelismetallnitriteid ( $\text{KNO}_2$  või  $\text{NaNO}_2$ ) ja reaktsioonikeskkonnaks dimetüülforma-  
miidi või dimetüülsulfoksiidi (aprotoonsed solvendid).  
Nitritid võivad reageerida alküülhalogeniididega kahes suu-  
nas: tekib kas nitroühend või lämmastikushappe ester (al-  
küülnitrit). Reaktsioon toimub kas  $\text{S}_\text{N}1$ - või  $\text{S}_\text{N}2$ -mehhanismi  
alusel. Nukleofiiliks on nitritanioon. Negatiivne laeng on  
suurelt osalt lokaliseerunud hapniku aatomile, aprotoonses  
keskkonnas atakeerib eeskätt aga lämmastiku aatom, sest see  
on kergemini polariseeritav. Igal juhul reageerib aga osa  
nitritanioone nii, et atakeerib hapniku aatom ja moodustub  
alküülnitrit:



Nende kahe reaktsiooniprodukti hulgaline suhe oleneb rea-  
geerivate ainete struktuurist ja reaktsioonitingimustest.  
 $\text{S}_\text{N}1$ - ja  $\text{S}_\text{N}2$ -mehhanismide konkurentsil, kui nukleofiilis on  
kaks erineva elektronegatiivsusega tsentrit, kehtib Korn-  
blumi reegel:  $\text{S}_\text{N}2$  puhul reageerib elektrofiil (antud juhul  
esimene süsiniku aatom alküülhalogeniidis) kõige nukleo -

fiilsema (kõige kergemini polariseeritava) tsentriga, s.o. lämmastiku aatom nitritanioonis;  $S_N1$  puhul reageerib elektrofiil (karbooniumioon  $R^+$ ) kõige suurema negatiivse laenguga tsentriga, s.o. hapniku aatomiga nitritioonis. Antud halogeniidi korral annab eetris suspendeeritud  $AgNO_3$  enam nitroühendit kui leelismetallid. Antud nitriti puhul nitroühendi saagis kahaneb primaarsetest halogeniididest tertsiaarsete halogeniidide suunas:



Leelismetallnitritid, mis teistes solventides annavad väga väikesi nitroühendi saagiseid, on edukalt kasutatavad, kui viia reaktsioon läbi dimetüülformamiidi või dimetüülsulfoksiidi keskkonnas. Nitroühendi saagised on primaarsete ja sekundaarsete alküülbromiidide ja -jodiidide puhul 50 - 60%. Tertsiaarsed halogeniidid neis tingimustes aga elimineeruvad (terts. butüülbromiid annab isobutüleeni). Nii Meyeri kui ka Kornblumi meetodil jääb kloriidide reaktsioonivõime väga väikeseks; kõige paremini reageerivad jodiidid. Et  $AgNO_2$  eetris ei lahustu, on reaktsioon heterogeenne ja seetõttu on energiline segamine vajalik.  $KNO_2$  ja  $NaNO_2$  lahustuvad dimetüülformamiidis ja dimetüülsulfoksiidis hästi, lahustuvuse suurendamiseks lisatakse reaktsioonikeskkonnale



veel karbamiidi. Meyeri meetodi puhul kasutatakse praktiliselt ainult primaarseid alküüljodiide, sünteesi esimene etapp võib toimuda  $t-1\text{ }^{\circ}\text{C}$ , hiljem mitte üle  $20^{\circ}\text{C}$ , sest  $30^{\circ}\text{C}$  juures tekib reaktsiooniproduktina alküülnitraati. Süntees võib kesta sageli mitu päeva. Teise meetodi puhul on küllaldaseks temperatuuriks  $20 - 25^{\circ}\text{C}$ .

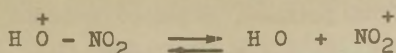
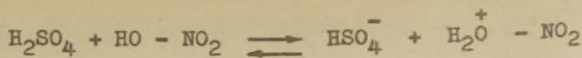
### 3. A r o m a a t s e t e ü h e n d i t e n i t r e e r i m i n e

Aromaatsete ühendite nitreerimine on preparatiivse orgaanilise keemia üks tähtsamaid põhireaktsioone, seda nii laboratoorses praktikas kui ka tööstuslikus keemias.

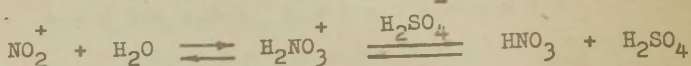
Nitreerimisreaktsioon kujutab endast aromaatsse tuuma elektrofiilset asendusreaktsiooni ning on aromaatsse tuuma süsiniku aatomi ning lämmastiku aatomi vahelise sideme saamise üks kõige üldisemaid reaktsioone. Olenevalt aromaatsse tuuma aktiivsusest tuleb valida sobivad nitreerimistingimused ning nitreerimisvahendid. Kõige sagedamini kasutatakse alljärgnevaid nitreerimisvahendeid:

- 1) kontsentreeritud lämmastikhappe ja väävelhappe segu,
- 2) suitsev lämmastikhape äädikhappeanhüdriidis,
- 3) lämmastikhape jää-äädikhappes,
- 4) lahjendatud lämmastikhape.

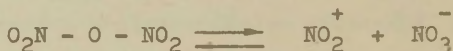
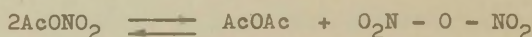
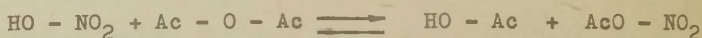
Peale ülalloeletute on kasutusel veel mitmeid teisi nitreerimisvahendeid. Kontsentreeritud lämmastikhappe ja väävelhappe segus tekib nitrooniumioon  $\text{NO}_2^+$ , mis ongi aktiivseks elektrofiilseks reagentiks. Ta moodustub lämmastikhappe protoniseerumisel tekkinud produkti heterolüüsil:



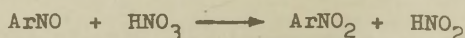
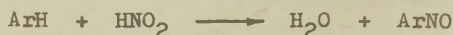
Reaktsioonil eralduv vesi kõrvaldub protoniseerimise teel, nii et tasakaal on nitrooniumiooni tekkimise suunas. Muidugi, vee liig vähendab nitrooniumiooni kontsentratsiooni ja põhjustab nitreeriva süsteemi toime languse.



Lämmastikhappe ja aädikhappeanhüdridi segus esineb rida tasakaalusüsteeme ning nitreerivaks elektrofiilseks reagentiks on enamikul juhtudel jällegi nitrooniumioon:



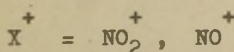
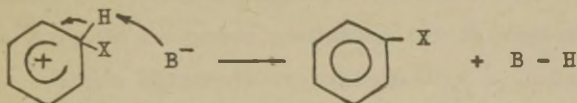
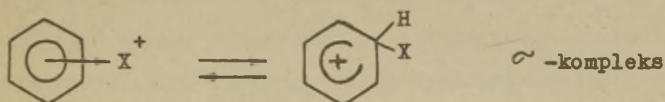
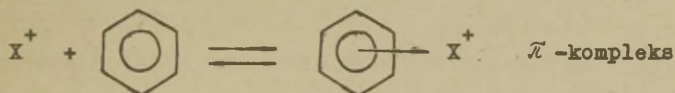
Lahjendatud lämmastikhape sisaldab nitrooniumiooni väga vähesel hulgal ja see toimib nitreeriva agendina tänu lämmastikhappes alati esinevale lämmastikushappele. Moodustub nitrosooniumioon  $\text{NO}^+$ , mis nitroseerib aromaatsset tuuma. Selle nitrosoühendi oksüdeerumine  $\text{HNO}_3$  toimel nitrouhendiks põhjustab jälle lämmastikushappe tekkimise:



Lahjendatud lämmastikhappega saab nitreerida ainult niisuguseid ühendeid, mis nitroseeruvad (näit. fenoolid).

Elektrofiilse komponendi  $\text{X}^+$  reageerimine aromaatses tuumaga toimub nii, et algul moodustub tuuma  $\pi$ -elektronide-

ga nn.  $\pi$ -kompleks. Tekkinud kompleks rekombineerub karbooniumiooniks, kusjuures  $X^+$  astub ühe kindla süsinikuaatomiga sidemesse. Seda vaheprodukti nimetatakse  $\sigma$ -kompleksiks (ka benseeniumiooniks).  $\sigma$ -kompleks ei stabiliseeru mitte alusega liitumise teel, nagu see esineb elektrofiilsel liitumisel olefiinidele, vaid alus võtab  $\sigma$ -kompleksilt ära prootoni. Alusena funktsioneerib elektrofiilse agendi moodustumisel tekkinud anioon.



### 3.1. Benseeni nitreerimine.

Benseen nitreerub rahuldavalt kontsentreeritud väävelhappe ja lämmastikhappe seguga ("nitreerimissegu"). Et nitroühm desaktiveerib benseenituuma elektrofiilsete reagentide suhtes, siis on suhteliselt kerge vältida di- ja trinitroderivaatide moodustumist. 30 - 40°C juures toimub reaktsioon kiiresti ja nitrobenseeni saagis on üle 95%. Dinitroühendi saame, kui reaktsiooni temperatuuri tõsta 90-100°C-ni.

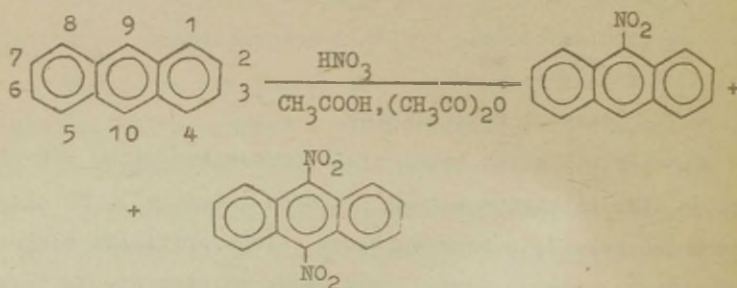


### 3.2. Keskmiselt aktiveeritud aromaatsse tuuma nitreerimine.

Üldiselt on alküülbenseenid nitreerimisreaktsiooni suhtes aktiivsemad kui benseen (näit. tolueen nitreerub samades tingimustes 25 korda kiiremini kui benseen). Nitreerivaks agendiks sobib kõige paremini nn. nitreerimisegu. Domineerivad orto- ja paraisomeerid, kuid ortoismeeri hulk reaktsioonisegus väheneb, kui alküülrühma suurus kasvab.

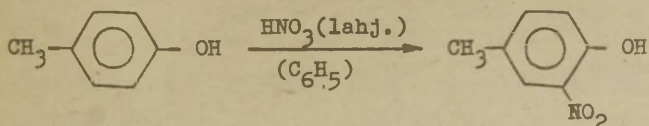
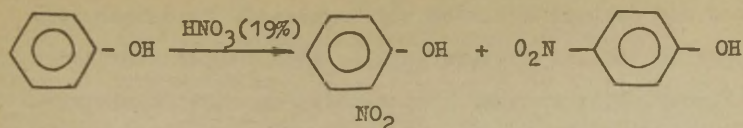
### 3.3. Tugevalt aktiveeritud aromaatsse tuuma nitreerimine.

Naftaleeni saame nitreerida nõrgema nitreerimisvahendiga, nimelt lämmastikhappe ja äädikhappe seguga. Tekib peamiselt 1-nitronaftaleen. Analooiliselt saadakse tiofeenist 2-nitrotiofeen (70 - 85%), mesitüleenist nitromesitüleen (75%). Veel kergemini kui naftaleen nitreerub antratseen: saadakse 9-nitro- ja 9,10-dinitroantratseenide segu:

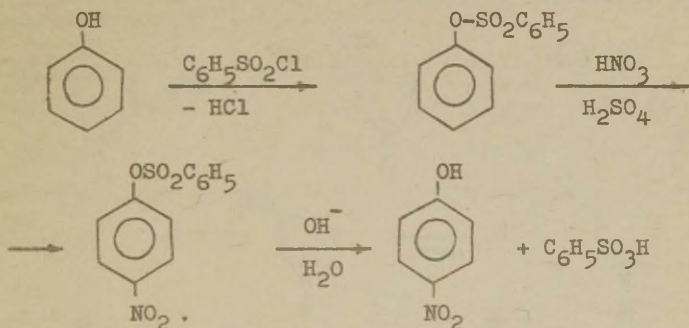


Fenool, mis on tunduvalt aktiivsem, annab lahjendatud lämmastikhappes o- ja p-isomeeride segu. Fenooli homoloogide nitreerimine läheb niivõrd kergesti, et neid saab nitreerida lahustes lahjendatud lämmastikhappes; p-kresooli saab nitreerida benseeni lahuses, tekib 2-nitro-p-kresool.





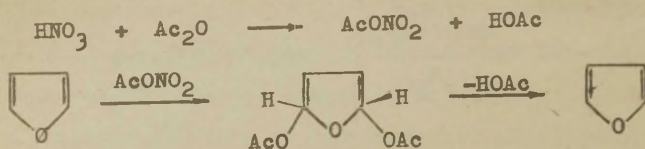
Nitreerides aga fenooli benseensulfohappe estrit nitreerimisseguga, õnnestub saada ainult p-nitrofenooli:



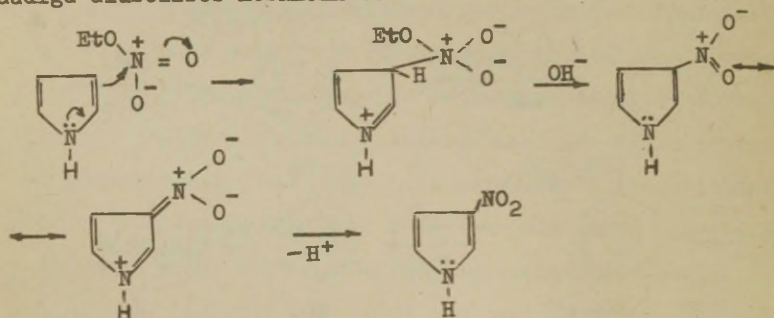
Aniliini ei saa otseselt nitreerida, sest ta oksüdeerub ja seetõttu tuleb aminorühm blokeerida. Selleks aminorühm atsüleeritakse ning pärast atseetaniliidi nitreerimist atsüül-rühm hüdrolyüsitakse. Atseetaniliidi nitreerimine kontsentreeritud väävelhappe keskkonnas annab peamiselt p-nitroatseetaniliidi (o:p = 1:4), äädikhappeanhüdriidis aga peamiselt o-nitroatseetaniliidi (o:p = 7:3). N,N-dimetüülaniliin pole nii kergesti oksüdeeruv ja seetõttu saab teda nitreerida lahjendatud lämmastikhappega.

Furaani ja pürrooli (nn. atsidofoobsed ühendid) ei saa nitreerida happelise nitreerimissüsteemiga, sest neis tingi-

mustes nad polümeriseeruvad või lagunevad. Neid saab aga nitreerida madalal temperatuuril äädikhappeanhüdriidi keskkonnas. Nitreerivaks komponendiks on atsetüülnitraat:



3-nitropürrooli saadakse pürrooli nitreerimisel etüülnitraadiga aluselises keskkonnas:



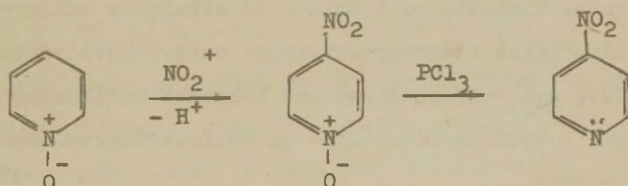
#### 3.4. Mõõdukalt desaktiveeritud aromaatsse tuuma nitreerimine.

Halobenseenid, millele aktiivsus on üks kümnendik benseeni aktiivsusest, nitreeruvad benseeni ja analoogilistes tingimustes. p-nitroderivaat domineerib iga juhul ja edasine nitreerimine annab peamiselt 2,4-dinitroderivaate. Bensaldehüüdi, atsetofenooni ja metüülbensaadi nitreerimine on läbiviidav nitreerimisseguga toatemperatuuril ja sellest madalamal temperatuuril. Tekivad peamiselt m-derivaadid.

### 3.5. Tugevalt desaktiveeritud aromaatsse tuuma nitreerimine.

Nitrobenseen on vähem aktiivne kui bensaldehüüd ja teised taolised ühendid. Teda saab nitreerida nitreerimisseguga 90 - 100°C juures. Saadakse m-dinitrobenseen saagisega 80%. Dinitrobenseeni õnnestub nitreerida edasi alles suitseva lämmastikhappe ja suitseva väävelhappe seguga 110°C juures. Reaktsioon on väga aeglane, mistõttu trinitroühendeid on otstarbekam saada kaudsete meetodite abil.

Püridiin on otsese nitreerimise suhtes äärmiselt inaktiivne, ka kõige drastilisemaid reaktsioonitingimusi kasutades ei ole näit. 3-nitropüridiini saagis rohkem kui 3%. 4-nitropüridiini saamine osutub lihtsaks, kui nitreerida püridiini N-oksüidi:



Püridiini N-oksüidi saab püridiini oksüdeerimisel äädikhappes 30%-lise vesinikülihapendiga.

### III PEATÜKK

#### SULFUREERIMINE

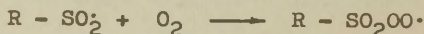
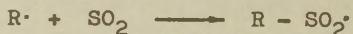
##### 1. Alifaatsete ühendite sulfureerimine

Alkaanid ei reageeri kontsentreeritud väävelhappega harilikul temperatuuril. Alkaanid, millede süsiniku aatomite arv ahelas on 6 - 8, reageerivad keemistemperatuuril ooleumiga, andes vastavad alkaansulfohapped:



Alkaane, millede süsiniku aatomite arv ahelas on 8 - 18, saab sulfureerida suitseva väävelhappega etüülatsetaadi keskkonnas. Üldiselt võib öelda, et alkaanide sulfureerimine elektrofiilse asendusreaktsiooni abil toimub raskendatult. Küll aga sulfureeruvad nad kergesti radikaalse asenduse teel - sulfooksüdeerimis- ja sulfokloreerimisreaktsioonide abil.

Sulfooksüdeerimismeetod seisneb alkaanile või tsükloalkaanile vääveldioksiidi ja hapnikuga toimimises uv-valgusega kiiritamisel 20 - 30°C juures. Reaktsioon kulgeb alljärgneva skeemi kohaselt:

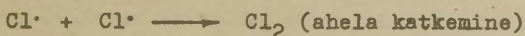
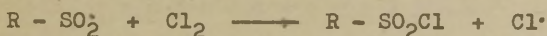
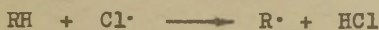
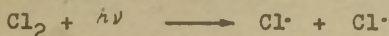






alkaansulfohape

Alkaane saab sulfureerida vääveldioksiidi abil, kasutades oksüdeerijana kloori. Reaktsioon toimub 20 - 30°C juures uv-valgusega kiiritamisel:

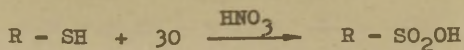


Alifaatseid küllastatud sulfohapeid on võimalik saada ka kaudsel teel - Streckeri meetodil. Alküülhalogeniidile toimitakse väävlisulfohappe leelismetallsoolaga (või ammooniumsoolaga), reaktsiooni kulgu soodustavad leelismetalljodiidid.

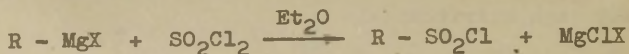


Selle reaktsiooni kasutusala on laiendatav mitmetele teist tüüpi halogeniididele, nagu di-, trihalogeniidid, halogeeneestrid jne. Reaktsioonil on väga suur tähtsus eriti tööstuses mitmesugust tüüpi pindaktiivsete ühendite sünteesil.

Alkaansulfohapete sooladest saadakse veevabu sulfohapeid väävelhappe või fosforhappe toimel. Veevabad alkaansulfohapped on vaakumis destilleeritavad (metaansulfohape, keemistem. 138 - 139°C/1 mm, etaansulfohape, keemistem. 144°C/1 mm). Aromaatsete sulfohapped pole destilleeritavad. Alkaansulfohapeid saab ka vastavate merkaptaanide oksüdeerimisel;



Alkaansulfohapete klooranhüdriide on võimalik sünteesida (peale eespool toodud otsese meetodi) üle Grignard'i ühendi sulfürüülkloriidi abil:



## 2. A r o m a a t s e t e ü h e n d i t e s u l f u r e e r i m i n e

Aromaatsete ühendite sulfureerimisreaktsioon on preparatiivse orgaanilise keemia üks põhilisi reaktsioone. Sisuliselt kujutab ta endast aromaatsse tuuma elektrofiilset asendusreaktsiooni. Sulfureerimistingimused võivad nii nagu nitreerimise korralgi varieeruda väga laiaades piirides olenevalt sellest, kas sulfureeritakse aktiveeritud või aktiveerimata aromaatsset tuuma, kas soovitakse ühendisse sisse viia ühte või mitut sulforühma ning missugustesse asenditesse.

Põhilised sulfureerimisvahendid on järgmised.

1. Kontsentreeritud väävelhape.
2. Ooleum ( $SO_3$ -lahus 100%-lises väävelhappes). Tarvitatakse enamasti niisuguseid ooleumisorte, mis on toatemperatuuril juures vedelad (kuni 25%-lise  $SO_3$ -sisaldusega ja ligik. 65%-lise  $SO_3$ -sisaldusega).

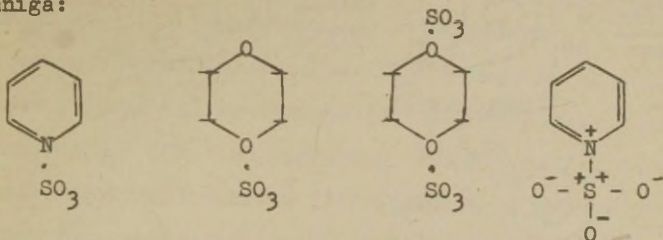
Väävelhappeanhüdriid moodustab veega rea kindla koostisega hüdraate, milledest sulfureerimisvahenditena kasutatakse järgmisi:  $H_2SO_4 (SO_3 \cdot H_2O)$  - monohüdraat,

$\text{H}_2\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  ( $\text{SO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) - dihüdraat,

$\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_7$  ( $2 \text{SO}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) - püroväävelhape e. ooleum.

3. Väävelhappeanhüdriid -  $\text{SO}_3$ .

4. Väävelhappeanhüdriid kompleksis püridiiniga või dioksaaniga:



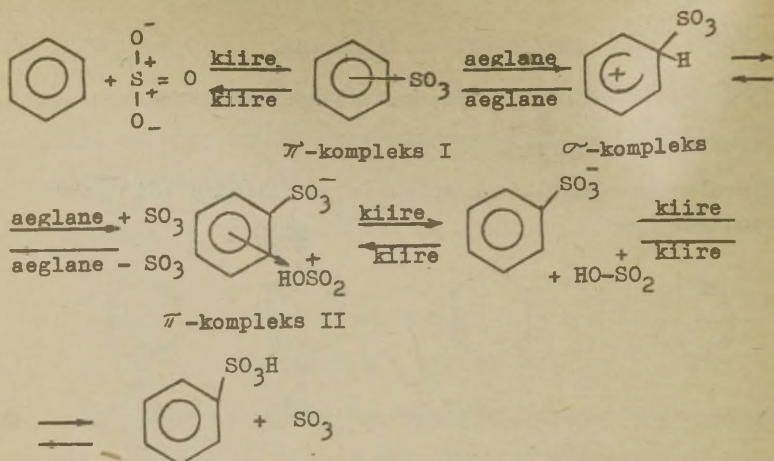
püridiinsul-  
fotrioksiid

dioksaan-  
sulfotri-  
oksiid

dioksaandi-  
sulfotriok-  
siid

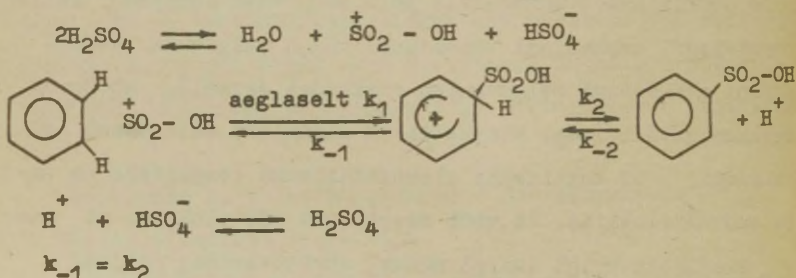
Vaatamata aromaatsete ühendite sulfureerimisreaktsiooni suu-  
rele praktilisele tähtsusele, pole seni veel suudetud selle  
reaktsiooni mehhanismi täielikult välja selgitada. Reakt-  
siooni mehhanismi selgitamist raskendab asjaolu, et ta on  
tasakaalureaktsioon. Kineetiliste uurimiste tulemusena on  
selgunud, et tegelikult elektrofiilseks reagentiks on va-  
ba vääveltrioksiid. Et vett sisaldavas väävelhappes ei saa  
 $\text{SO}_3$  kindlasti kuigi suurel määral eksisteerida, paljude  
ühendite sulfureerimiseks aga niisugust väävelhapet kasuta-  
takse, siis oletatakse, et niisuguses süsteemis eksisteerib  
elektrofiilse reagentina  $\text{HSO}_3^+$  (e.  $\text{SO}_2\text{-OH}^+$ ) - sulfooniumka-  
tioon. Esimesel juhul on oletatav reaktsiooni mehhanism  
kirjeldatav alljärgneva reaktsioonide reana:





Tuleb oletada, et  $\sigma$ -kompleksi deprotoniseerimine kulgeb üle  $\pi$ -kompleksi ( $\pi$ -kompleks II).

Sulfureerimine  $\text{SO}_2$ -OH katiooniga kulgeb nähtavasti nii:

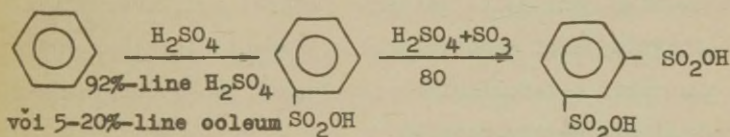


Erinevalt elektrofiilsest halogeenimisest ja nitreerimisest pole sulfureerimisreaktsiooni tasakaal nihutatud mitte täielikult paremale, vaid  $\sigma$ -kompleksi lagunemine lähteproduktiks läheb ligikaudu sama kiirusega nagu ta üleminek lõppproduktiks ( $\text{k}_{-1} = \text{k}_2$ ). Seetõttu on võimalik aromaatsed sulfohappeid kuumade lahjendatud mineraalhapete mõjul hüdrolüüsida. Ka saab sulfogruppi teiste elektrofiilsete reagenti-

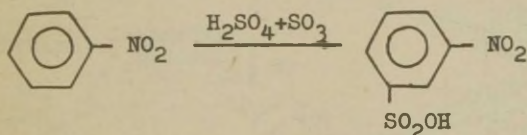


dega ühendist välja tõrjuda ( $H^+$ ,  $NO_2^+$ ). Praktilises sünteesis toimitakse sageli nii, aromaatses tuumas blokeeritakse teatud süsinikuaatom sulforühmaga ja hiljem, pärast muude reaktsioonide läbiviimist, asendatakse see sulforühm vesiniku aatomiga. Sageli aga viiakse algul ühendisse sisse sulforühm ja seejärel asendatakse ta nitrorühmaga.

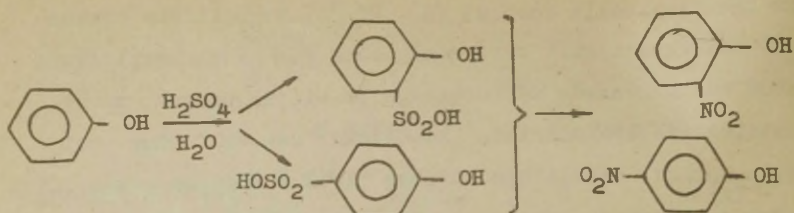
Aromaatses tuumas olevate asendajate mõju on analoogiline nende toimega nitreerimisel ja halogeenimisel. Benseen sulfureerub 5 - 20%-lise ooleumiga, samuti nõrgalt desaktiveerunud halogeenbenseenid. Võib kasutada ka 92%-list väävelhapet või monohüdraati. Monosulfohappest edasi benseendisulfohappe saamiseks töödeldakse teda ooleumiga  $80^{\circ}C$  juures.



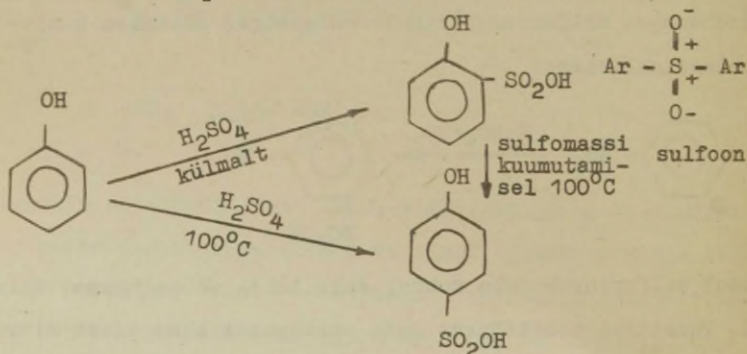
Nitrobenseen sulfureerub ainult ooleumiga, saadakse m-nitrobenseensulfohape:



Fenool sulfureerub juba suhteliselt lahja väävelhappe toimel. Tööstuses töödeldakse seda sulfomassi kohe edasi nitroühendeiks.

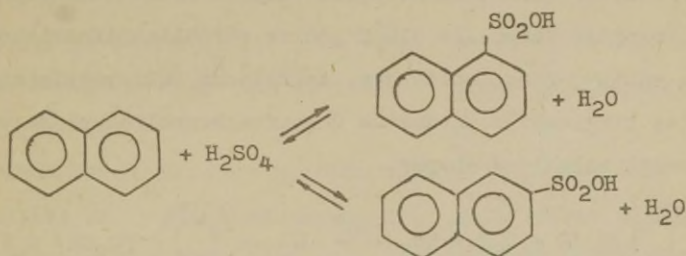


Väga oluliseks faktoriks on temperatuur, mille juures reaktsiooni läbi viiakse. Temperatuuri tõstmine üle antud reaktsiooni jaoks optimaalse põhjustab mitmesuguseid kõrvalreaktsioone (polüsulfohapete teke, kondensatsiooni-reaktsioonid, oksüdatsiooni-reaktsioonid, sulfoonide teke jm.). Temperatuurirežiimi mittejälgimine põhjustab ka oodatava vajaliku reaktsiooniproducti ülemineku mingiks teiseks asendisomeeriks. Nii näit. saadakse fenooli sulfureerimisel väävelhappega madalal temperatuuril o-fenoolsulfohape, 100°C juures aga tekib p-fenoolsulfohape. Samuti läheb ortoisomeer kuumutamisel üle paraisomeeriks.

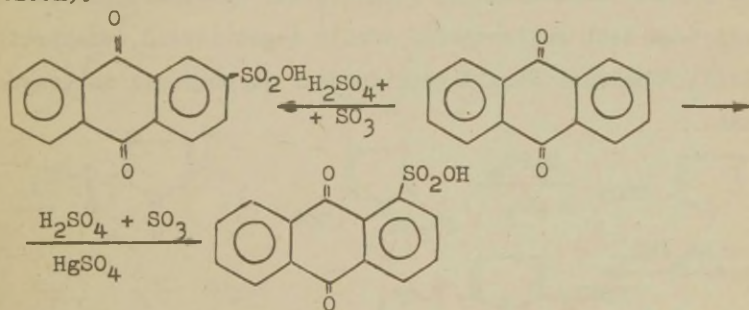


Naftaleeni sulfureerimisel monohüdraadiga 30 - 40°C juures saadakse peamise reaktsiooniproductina  $\alpha$ -naftaleensulfohape, vähesel hulgal ka  $\beta$ -sulfohapet ( $\alpha/\beta = 96 : 4$ ). Sul-

fureerides naftaleeni monohüdraadiga 160°C juures, saadakse 85%  $\beta$ -sulfohapet, tekib vähesel määral  $\alpha$ -sulfohapet ja disulfohappeid. Kuna  $\alpha$ -naftaleensulfohappe püsivus hüdroolüüsi suhtes on väiksem kui  $\beta$ -happel, hüdroolüüsub ta kõrgemal temperatuuril kergemini ja seega suureneb  $\beta$ -sulfohappe hulk reaktsioonisegus.



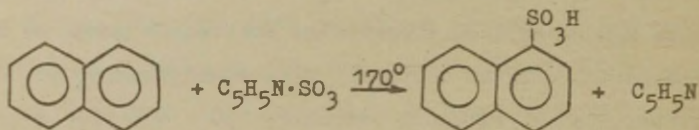
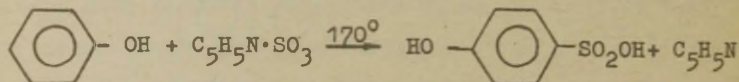
Sulforühma sisseviimist ühte või teise asendisse mõjutavad mitmete kondenseeritud aromaatsete süsteemide puhul ka katalüsaatorid, milleks osutuvad elavhõbedadühendid. Nii näit. sulfureerides antrakinooni ooleumiga (30 - 40%-line  $\text{SO}_3$ ), moodustub antrakinoon-2-sulfohape ( $\beta$ -monosulfohape), tühise hulga elavhõbedasoola juuresolekul saadakse aga antrakinoon-1-sulfohape ( $\alpha$ -monosulfohape) (M. Ilinski reaktsioon).



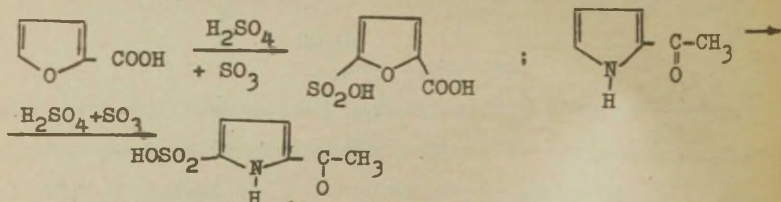


Väävelhappeanhüdriidiga saab vahenditult sulfureerida ainult niisuguseid aromaatsaid ühendeid, millede sulfureerimine nõuab väga drastilisi tingimusi (ühendid, mis sisaldavad teist järku asendusrühmi). Vaba  $\text{SO}_3$  asemel võib aga paljude aromaatsete ühendite sulfureerimiseks kasutada püridiinsulfotrioksiidi ja teisi eespool nimetatud komplekse.

Toimides fenoolile  $170^\circ\text{C}$  juures püridiinsulfotrioksiidiga, tekib p-fenoolsulfohape, naftaleeni sulfureerimisel samades tingimustes moodustub  $\alpha$ -naftaleensulfohape ja väga vähesel hulgal  $\beta$ -hapet.

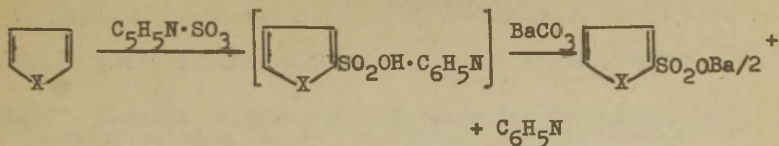


Eriti olulised on need  $\text{SO}_3$ -kompleksid "atsidofoobsete" heterotsükliiliste ühendite (furaan, pürrool, tiofeen) sulfureerimisel, sest happeliste sulfureerijate toimel furaan ja pürrool momentaanselt vaigustuvad. Niisuguste sulfureerijatega saab sulfureerida ainult negatiivseid (elektrofiilseid) rühmitusi sisaldavaid furaani ja pürrooli derivaate, näit.:





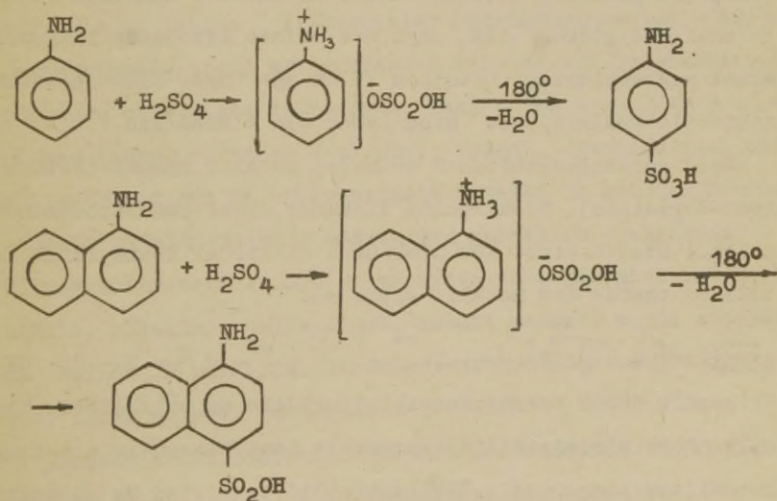
Furaani ja pürrooli ja nende homologe sulfureeritakse edukalt  $\text{SO}_3$ -komplekside abil (A.P.Terentjevi meetod).



X = O, N

Püridiin ja ta homologid ning kinoliin sulfureeruvad raskelt. Monohüdraadiga sulfureerides on vajalik temperatuur 250 - 300°C.

Aromaatsete amiinide monosulfoderivaatide saamiseks kasutatakse nn. "küpsetamismeetodit", mis seisneb selles, et amiinide väävelhappesoolasid kuumutatakse 180°C juures niikaua, kuni proov leelistamisel ei anna enam vaba amiini. Enamasti tekivad paraismeerid. Aniliinist saame sulfanüülhappe ja  $\alpha$ -naftüülamiinist naftioonhappe.

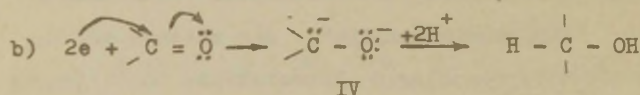
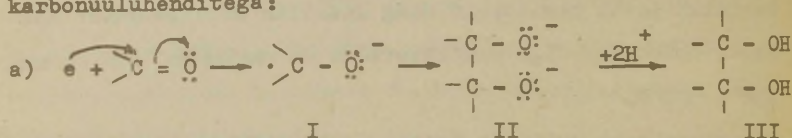


# IV PEATÜKK

## TAANDAMINE

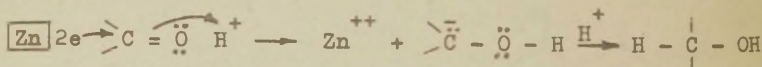
### 1. Taandamine metallidega

Metallides on valentsielektronid vabalt liikuvad ("elekt-rongaas") ning nad reageerivad "nukleofiilse reagendina" karbonüülühenditega:



Selle reaktsiooni tulemuseks on karbonüülühendi taandumine. Ühe elektroniga reageerimisel tekib radikaal I, kahe elektroniga reageerimisel dianioon IV. Radikaal I dimeriseerub ja saadakse glükool III, nagu see esineb ketoonide reageerimisel magneesiumiga. Dianioon IV on aga tugev alus ja võtab lahustilt vesinikioone ning läheb üle alkoholiks V.

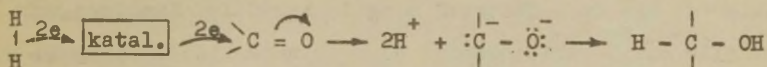
Need redoksreaktsioonid toimuvad metalli pinnal (esineb kemisorptsioon). Elektronide ülekande järel kemosorbeerunud molekul desorbeerub. Iga ülekantud elektroni kohta läheb lahusesse vastav arv metalli katioone:



Niisugust tüüpi taandamisreaktsioonideks on võimalised ainult mitteväärismetallid (vastavalt nende asendile elektro-keemilises pingereas). Leelismetallid taandavad ka vähemak-

tiivseid karbonüülühendeid (estrid), kuna magneesium ja alumiinium reageerivad ainult aldehüüdidega ja ketoonidega. Tsink ja raud on taandamisvõimelised ainult happelises keskkonnas.

Ka teisi metalle (näit. väärismetalle plaatina, pallaadiumi) saab kasutada taandajatena. Nad on võimelised võtma molekulaarselt vesinikult elektrone ning neid üle andma karbonüülühendile - see on nn. katalüütiline hüdreerimine:



## 2. Kaksik- ja kolmiksideme katalüütiline hüdreeri- mine

Vesiniku liitumine süsiniku aatomite vahelisele kordsele sidemele on lihtne üldkasutatav hüdreerimismeetod. Üksik naaberrühmade poolt aktiveerimata kaksik- või kolmikside ei hüdreeru niisuguste taandajate, nagu tsink + soolhape, naatriumamalgam, naatrium + alkohol toimel. Seevastu saab nii aktiveeritud kui ka aktiveerimata kaksik- ja kolmiksidemeid edukalt katalüütiliselt hüdreerida gaasilise vesinikuga. Hüdreerimiskatalüsaatoreina kasutatakse sagedamini metalset niklit, plaatina, pallaadiumi, samuti mitmete muude metallide okside ja sulfiide. Tähtsamatest katalüsaatorite liikidest tuleb märkida järgmisi.

1. Mustad katalüsaatorid. Metall sadestatakse ta mingist soolast taandaja abil välja. Katalüsaator valmistatakse kohe enne tarvitamist.



2. Adamsi katalüsaatorid. Pallaadium ja plaatina saadakse väga peeneteralisena vastavate oksiidide taandamisel reaktsiooninõus vesiniku abil.

3. Raney' katalüsaatorid e. skelettkatalüsaatorid. Aktiivne katalüsaator saadakse metallkäsna vastavate sulamite töötlemisel leelise (nikli-, raua-, vase-, koobaltisulamid alumiiniumi või räniga).

4. Katalüsaatorid kandjal. Nad on tegelikult mustkatalüsaatorid, mis on sadestatud mingile kandjale. Kandjaks võivad olla süsi, ränidioksiid, alumiiniumoksiid, leelismuldmetallide sulfaadid ja karbonaadid jm. Kandja immutatakse eelnevalt vastava metalli soola lahusega ja seejärel, pärast kuivatamist, viimane taandatakse.

5. Oksiid- ja sulfiidkatalüsaatorid. Nad on odavad ja ka mürgituskindlad. Kasutatakse peamiselt tööstuses. Näit. vaskkromit, tsinkkromit, molübdeensulfiid, volframsulfiid jt.

Katalüüsi mehhanismi kohta on mitmeid arvamusi. On tõendeid loonse mehhanismiga reaktsioonide kohta; on olemas ka andmeid, mis räägivad radikaalse mehhanismi kasuks. Mitmesugust tüüpi olefiinid reageerivad enam-vähem ühesuguselt. Atsetüleenid reageerivad väga kergesti. Kasutades ettearvutatud hulka vesinikku, saab hüdreerida kaksiksidemeni. Sage li kasutatakse osaliselt "mürgitatud" pallaadiumkatalüsaatorit (mürgitatakse raskemetallsooladega või kinoliiniga).

Aromaatsete ja heterotsükliliste süsteemide hüdreerimine on aroomaatse tuuma suure stabiilsuse tõttu hulga raskem.



Kondenseerunud tuumadega aromaatses süsteemides hüdreerub kergemini ainult üks tuum, teine tuum hüdreerub alles tugevates tingimustes.

Katalüsaatori aktiivsus oleneb väga suurel määral valmistamismeetodist ja -tingimustest (reaktiivide puhtus jne.). Eriti maksab see metallkatalüsaatorite kohta, mis on väga tundlikud kontaktmürkide, peamiselt väävli- ja halogeenide ühendite suhtes.

Lahustitena kasutatakse katalüütilisel hüdreerimisel väga mitmeid solvente, nagu vett, etanooli, metanooli, jää-äädikhapet, etüülatsetaati jt. Hüdreerimist viiakse läbi normaalrõhul või kõrgema rõhu all (autoklaavis). Temperatuur on toatemperatuur või kõrgem (mõnedel juhtudel mitusada kraadi).

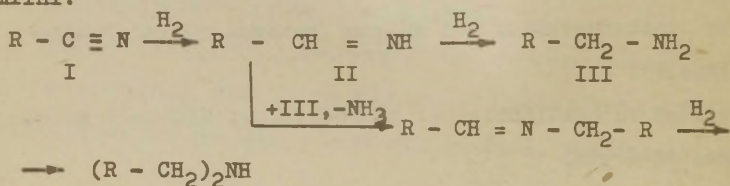
Saagised on katalüütilisel hüdreerimisel üldiselt kõrged, enamasti 80 - 95%.

## 2.1. Karbonüülühendite ja nende heteroanaloogide katalüütiline taandamine.

Karbonüülühendite ja nende heteroanaloogide katalüütiliseks taandamiseks saab kasutada samu katalüsaatoreid, mida kasutati kaksik- ja kolmiksidemete hüdreerimisel. Nagu teisisi karbonüülühendite reaktsioone, saab ka hüdreerimist kiirendada hapete abil. Väärismetallkatalüsaatorid on happelises keskkonnas tunduvalt aktiivsemad kui neutraalses või leelises keskkonnas. Raney'nikliga hüdreerimisel on tugevalt leeliseline keskkond kõige sobivam. Karbonüülühendest reageerivad kõige kergemini aldehüüdid ja ketoonid. Plaati-

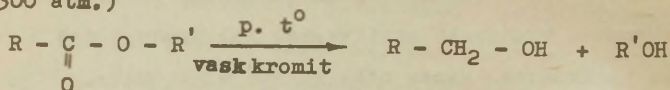
na- ja pallaadiumkatalüsaatorite abil saab küllastumata  $\alpha, \beta$ -ketoone hüdreerida küllastunud ketoonideni, ilma et karbonüülrühm veel hüdreeruks. Sama tulemuse saab ka metüüljodiidiga või happega desaktiveeritud Raney' nikli abil. Leeliseline Raney' nikkel hüdreerib karbonüülrühma väga kergelt kuni küllastunud alkoholini välja.

Nitrilid, oksiimid ja asometiinid taanduvad plaatina- ja pallaadiumkatalüsaatorite abil kergesti. Raney' nikliga tuleb töötada aga ligi  $100^{\circ}\text{C}$  juures. Nitrilide taandamisel tekivad sageli kõrvalproduktidena sekundaarsed ja tertsiaarsed amiinid. Reaktsioon kulgeb üle vahepealse aldimiini:



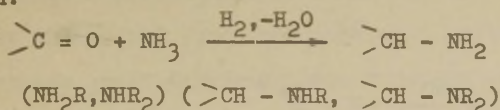
Neid kõrvalprodukte ei teki, kui taandada tugevalt leeliselise Raney' nikliga või hüdreerida ammoniaagi juuresolekul.

Vabad happed, estrid ja amiidid ei reageeri neis tingimustes, milledes taanduvad aldehüüdid, ketoonid, nitrilid jt. Karboksüülhapete ja estrite hüdreerimiseks sobib kõige paremini vaskkromitkatalüsaator ( $100 - 300^{\circ}\text{C}$ , rõhk  $200 - 300 \text{ atm.}$ )



## 2.2. Karbonüülühendite taandav katalüütiline hüdreerimine.

Kui hüdreerida aldehüüde ja ketoone ammoniaagi, primaarse või sekundaarse amiini juuresolekul, tekib alkoholi asemel hoopis vastav primaarne, sekundaarne või tertsiaarne amiin:



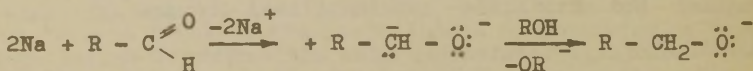
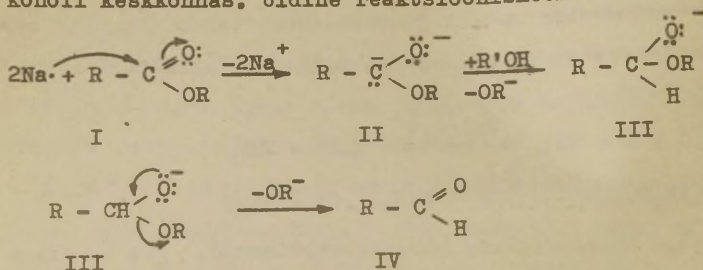
Tekivad ebasoovitavad kõrvalreaktsioonid, mis on samasugused kui nitrilide katalüütilisel taandamisel esinevad. Üldiselt kasutatakse siin hüdreerimisel amiinühendi liiga. Alifaatsetest aldehüüdidest on hästi taandatavad ainult need, millede süsinikuahela pikkus on enam kui  $\text{C}_6$ , madalamad aldehüüdid annavad aldoolitaolisiprodukte. Alifaatsed ja aromaatsed ketoonid ning aromaatsed aldehüüdid seevastu reageerivad hästi.

## 3. Taandamine mitteväärismetallidega

Karbonüülühendeid saab taandada mitteväärismetallidega, nagu amalgameeritud magneesium või alumiinium, puhas alumiinium, raud, tsink jt. Metallidega taandatakse happelises keskkonnas (lahjendatud happed), alkoholi ja ka vee keskkonnas (s.t. keskkonnas, mis sisaldab aktiivset vesinikuaatomit). Magneesium- ja alumiiniumamalgaamidega taandatakse lahustites, mis ei sisalda aktiivset vesinikku (benseen jt).

### 3.1. Bouveault'-Blanc'i reaktsioon.

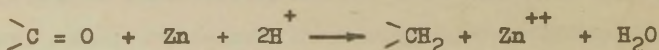
Bouveault'-Blanc'i meetodil taandatakse karboksüülhapete estreid ja karboksüülhapete klooranhüdriide naatriumiga alkoholi keskkonnas. Üldine reaktsiooniskeem:



Aldehüüdi poolatsetaali naatriumsool (III) laguneb kohe alkoholaadiks ja aldehüüdiks, see taandatakse analoogiliselt ning tekib primaarse alkoholi alkoholaat. Kokkuvõttes on ühe mooli estri taandamiseks vaja 4 grammaatomit naatriumi ja 2 mooli alkoholi.

### 3.2. Clemmensei reaktsioon.

Amalgameeritud tsink kontsentreeritud soolhappes taandab aldehüüdid ja ketoonid vastavaiks süsivesinikeks.

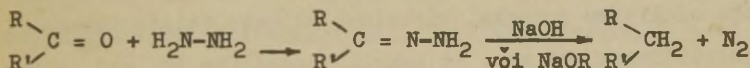


Sel reaktsioonil tekivad sageli mitmesugused kõrvalproduktid, nagu alkoholid, olefiinid ja kõrgmolekulaarsed süsivesinikud. Reaktsiooniaeg on mõnedel juhtudel pikk ning osa karbonyühendit saadakse muutumatu tagasi. Kuid paljude aldehüüdide ja alifaatsete ning arüülalifaatsete ketoonide korral on saagised väga head. Diarüülketoonid reageerivad halvasti.



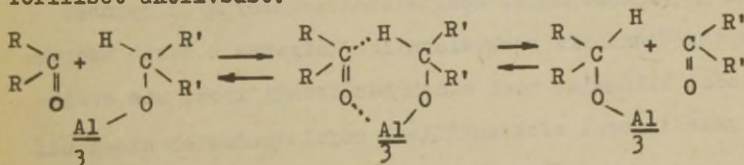
### 3.3. Wolffii-Kizneri reaktsioon.

Aldehüüdi või ketooni hüdrasoonid lagunevad leeliselises keskkonnas kuumutamisel, eraldub lämmastik ning moodustub süsivesinik. Hüdrasoone kuumutatakse diglükooli või triglükooli keskkonnas 195°C juures. Reaktsiooni võib läbi viia destilleerimisseadmes, kasutades hüdrasiini vesilahust. Tekkivat hüdrasooni pole vaja eelnevalt isoleerida. Leelise-na lisatakse naatriumbüdroksiidi. Ketoonid ja ketohapped reageerivad ladusalt ning saagised on head.  $\beta$ -ketoestreid ei saa sel viisil töödelda, sest neist tekivad pürasooloonid. Alküülalohel asuvad kaksiksidemed isomeriseeruvad ja osaliselt hüdreeruvad. Aldehüüdide puhul võetakse hüdrasiinhüdraati liias, et vältida kõrvalreaktsioone.



### 3.4. Meerweini-Ponndorfi-Verley' reaktsioon.

Aldehüüde ja ketoone saab taandada alkoholideks magneesiumi ja alumiiniumi alkoholaatide abil. Alkoholaadis olev alkohol oksüdeerub seejuures karbonüülühendiks. Reaktsiooni võib läbi viia ka alkoholaadi katalüütiliste hulkade juuresolekul, sest alkoholaat on tasakaalus alkoholiga. Alumiiniumalkoholaat kui Lewisi hape tõstab karbonüülühendite elektrofiliilset aktiivsust.



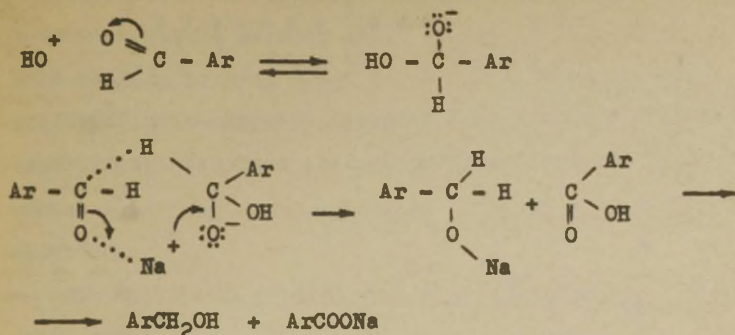
Alkoholaadi  $\alpha$ -vesinik läheb karbonüülsüsiniku juurde. Alumiumalkoholaadid on vastandina naatriumalkoholaadile orgaanilistes lahustites lahustuvad ja ei lagune destilleerimisel. Sekundaarsete alkoholide alkoholaadid on tunduvalt paremad taandajad kui primaarsete alkoholide alkoholaadid ning kõrvalreaktsioonide võimalused on neil väiksemad. Reaktsioon on tüüpiline tasakaalureaktsioon. Selleks et suunata reaktsiooni alkoholi tekkimise suunas, tuleb reaktsioonikeskkonnast eemaldada tekkiv karbonüülühend. See destilleeritakse pidevalt reaktsioonisegust ära.

Kõige enam tarvitatakse sel reaktsioonil alumiiniumisopropülaati, sest sellest tekkivat atsetooni on kerge destillatsiooni teel eemaldada. Selle taandamisreaktsiooni üheks oluliseks jooneks, võrreldes mitmete teiste taandamismeetoditega, on see, et kaksiksidemed (ka kui nad on konjugeeritud asendis karbonüülrühmaga) jäävad püsima. Ka nitrogrupp ja halogeen jäävad puutumatuks.

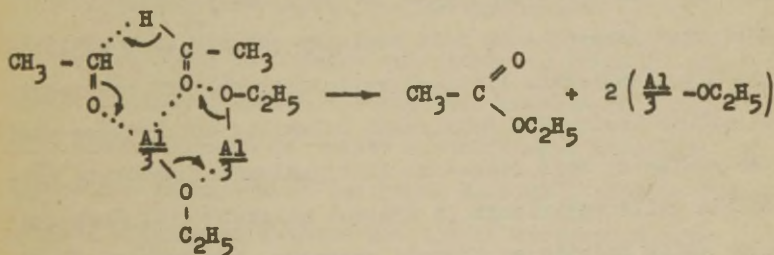
### 3.5. Cannizzaro reaktsioon, Claiseni-Tištsenko reaktsioon.

Aromaatsed ja mitteenoliseeruvad alifaatsed aldehüüdid disproportsioneeruvad aluseliste katalüsaatorite toimel (leelis- ja leelismuldmetallide hüdroksiidid) karboksüülhappedeks ja alkoholideks. Reaktsiooni mehhanism on sarnane Meerweini-Ponnderffi reaktsioonile. Kõigepealt tekib hüdroksüüliooni liitumise teel aldehüüdühüdraadi ioon, mis seejärel metalliooni elektrofiilisel mõjul moodustab aldehüüdi teise molekuliga tsükliatolise vaheprodukti. Lõpp-produktiks

saadakse alkoholi ja karboksüülhappe molekulid:



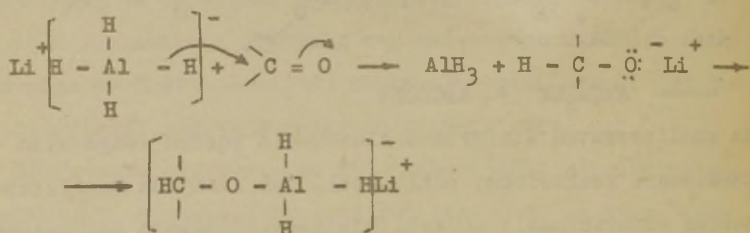
Ka enoliseeruvad alifaatsed aldehüüdid võivad reageerida Cannizzaro reaktsiooni põhimõttel, kui kasutada katalüsaatorina alumiiniumalkoholaati (Claiseni-Tištsenko reaktsioon). Viimane on niivõrd nõrk alus, et ei põhjusta aldehüüdil aldoolkondensatsiooni reaktsiooni. Reaktsioonikeskkond peab olema alkoholi- ja veevaba. Reaktsiooniproduktiks on kahest molekulist aldehüüdist moodustunud ester. Atseetaldehüüdist saadakse äädikhappeetülester.



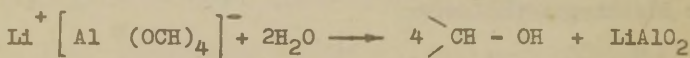
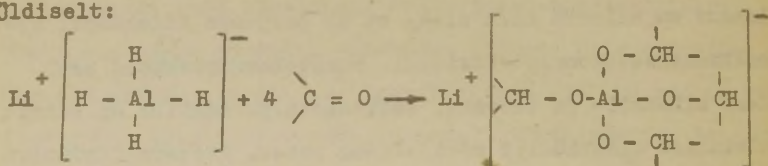


#### 4. Karbonüülühendite taandamine komplekssete hüdroiididega

Karbonüülühendeid saab kergesti taandada metallhüdroididega, nagu liitiumalumiiniumhüdroiid, naatrium- ja liitiumboorhüdroiid.



Üldiselt:



Hüdroidist lähevad kõik neli vesiniku aatomit karbonüülühendile üle. Kompleksne liitiumalumiiniumalkoholaat lõhutakse hüdrolüütiliselt. Kui substraadi molekulis on aktiivse vesiniku aatomeid, siis reageerib liitiumalumiiniumhüdroiid kõigepealt selle vesinikuga ja eraldub molekul vett. Seetõttu tuleb selle hüdroiidiga töötada veevabas keskkonnas ja ta pole kasutatav ainete puhul, mis indiferentsetes lahustites ei lahustu (näit. suhkrud jt.). Niisugustel juhtudel kasutatakse naatriumboorhüdroiidi, mis on vee suhtes täiesti püsiv ja lahustub selles hästi.



Kompleksete hüdriididega taandamisel on üks suur eelis, võrreldes teiste meetoditega: taandamine toimub väga pehmeis tingimustes ning saagised on kõrged. Karboksüülhapetest, estritest ja happehalogeniididest saadakse primaarseid alkohole, amiididest ja nitrilidest vastavaid amiine. Eritingimustes võib happehalogeniididest ja nitrilidest saada ka aldehüüde.

Liitiumalumiiniumhüdriidiga taandamine viiakse läbi veevabas etüüleetris või veevabas tetrahüdrofuraanis. Kasutatakse ka teisi solvente.

$\text{LiAlH}_4$  - liitiumalumiiniumhüdriid

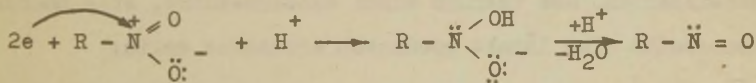
$\text{LiBH}_4$  - liitiumboorhüdriid

$\text{NaBH}_4$  - naatriumboorhüdriid

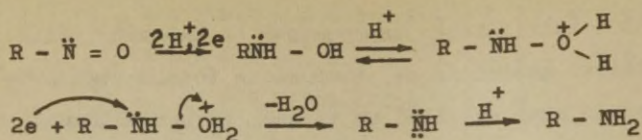
## 5. Nitro- ja nitrosoühendite taandamine

### 5.1. Taandamine happelises keskkonnas.

Nitroühendite taandamine amiinideks on võimalik mitteväärismetallidega (peamiselt happelises keskkonnas), katalüütilise hüdreerimisega ja teiste taandajatega. Metallidega taandamise mehhanism on analoogne karbonüülühendite taandamisele. Nitroühend taandub kõigepealt nitrosoühendiks:

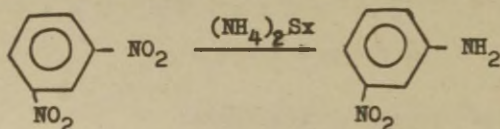


See taandub edasi hüdroksüülamiiniks ning reaktsiooni lõpp-produktiks on amiin:



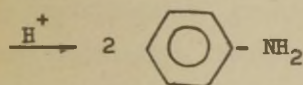
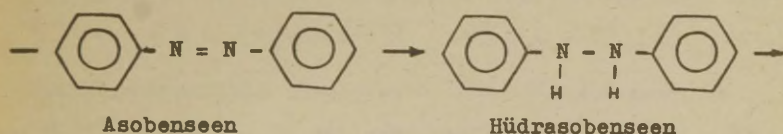
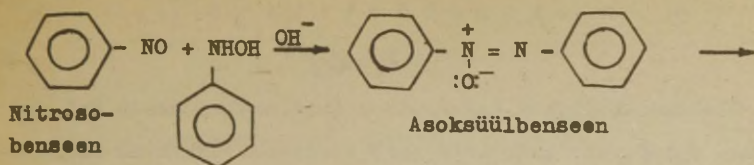
Toimides nitroühendile ammooniumkloriidi vesilahuses tsin-  
gitolmuga, läheb hüdroksüülamiini edasitaandamine niivõrd  
aeglaselt, et hüdroksüülamiini saab preparatiivselt eralda-  
da.

Nitrorühma saab edukalt taandada ka pliiga soolhappeli-  
ses või äädikhappelises keskkonnas. Viimasel juhul saadak-  
se taandamisproduktiks atsüleeritud amiin. Ka ammooniumsul-  
fiid, naatriumsulfiid, ammooniumpolüsulfiid jt. on taanda-  
jatena kasutatavad, eriti polünitroühendite partsiaalse  
taandamise läbiviimiseks (mitmest molekulis olevast nitro-  
rühmast taandatakse ainult üks).



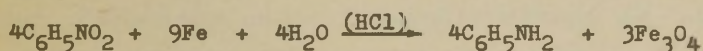
## 5.2. Taandamine leeliselises keskkonnas.

Leeliselises keskkonnas on aruülnitrosoderivaadi ja aruül-  
hüdroksüülamiini edasine taandamine niivõrd takistatud, et  
määravaks saab konkureeriv reaktsioon, mis seisneb nitroso-  
ühendi ja hüdroksüülühendi vastastikuses reageerimises asok-  
sübenseeniks. See taandub edasi asobenseeniks, siis hüdraso-  
benseeniks ning lõpuks moodustub aroomaatne amiin:



Aromaatsete nitroühendite katalüütiline taandamine kulgeb ladusalt ning tekivad primaarsed amiinid. Molekulaarse vesiniku asemel võib kasutada hüdrasiini. See hüdreeritakse kuni vaba lämmastikuni. Hüdrasiiniga taandamise eeliseks on see, et karbonüülrühm jääb püsima.

Nitrorühma taandamine rauaga soolhappelises keskkonnas (Bechamp' meetod):



Meetod omab tööstuslikku tähtsust.

## 6. Elektrolüütiline taandamine

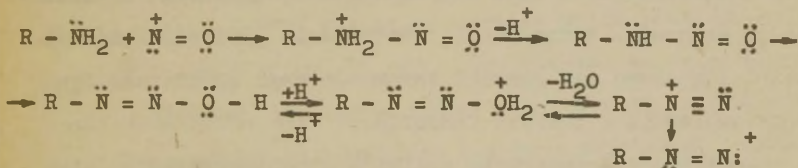
Elektrolüütilisel taandamisel (nii nitrorühmade kui ka muude taanduvate rühmade puhul) saadakse vajalikud elektrodid katoodilt. Elektrolüütiline taandamine on omaette suur valdkond elektrosünteesis.



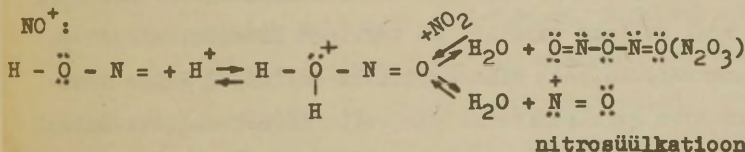
## DIASOTEERIMINE JA ASOKONDENSATSIOON

1. A mi i n i d e d i a s o t e e r i m i n e  
j a r e a k t s i o o n i d d i a s o o -  
n i u m ü h e n d i t e a l u s e l

Primaarsed amiinid reageerivad lämmastikushappega, andes N-nitrosoamiini. Et amiinlämmastiku juures on veel üks vaba vesinikuaatom, grupeerub tekkinud ühend ümber diasooniumhüdrosiidiks (isonitrosovorm), mis võtab keskkonnast prootoni; eraldub vesi ja moodustub diasooniumkatioon:

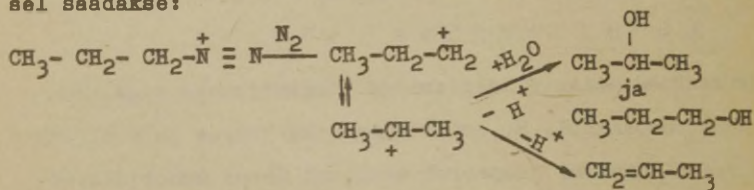


Lämmastikhape saadakse harilikult naatriumnitritist mine-raalhappe (soolhape, väävelhape) toimet. Happelises keskkonnas esinevad lämmastikhappel järgmised oletatavad tasakaalud, nitreerijaks on kas dilämmastiktrioksiid või oletatav nitrosüülkatioon(elektrofiilne nitrosooniumkatioon)



Primaarsete amiinidega tekib igal juhul diasooniumkatioon, kuid olenevalt radikaali R loomusest on ta püsivus erinev: alifaatne diasooniumioon laguneb allpool 0°C, eraldub läm-

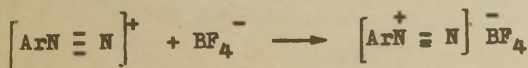
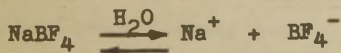
mastik, karbooniumioon stabiliseerub vee keskkonnas ning moodustub alkohol (nukleofiilne asendusreaktsioon  $S_N^1$ -mehhanismiga). Osaliselt toimub aga prootoni eemaldumine ning moodustub olefiin. Karbooniumioon saab isomeriseeruda energiavaesemaks vormiks, seetõttu on reaktsiooniproduktide hulgas ülekaalus isouhendid. Näit. propüülamiini diasoteerimisel saadakse:



Primaarsete aromaatsete amiinide diasoteerimisel saadud diasooniumsoolad on, tänu konjugatsioonivõimalusele diasorühma ja aromaatses tuuma vahel, suhteliselt püsivad. Soojendamisel lagunevad aga nemadki samamoodi nagu alifaatsed diasooniumühendid - tekivad fenoolid.

Aromaatsete primaarsete amiinide diasoteerimine viiakse läbi üldiselt vesilahustes. Tekkinud diasooniumsoola harilikult ei eraldata, vaid töödeldakse vajaduse järgi edasi. Et aromaatsete amiinide aluselisus on hulga madalam kui alifaatsedel amiinidel, omab nende diasoteerimisel suurt tähtsust lämmastikushappe aktiveerimine mineraalhapetega. Happe liig on ka veel selleks vajalik, et tekkinud diasooniumsool ei asokondenseeruks veel diasoteerimata amiiniga. Happe kontsentratsioon reguleeritakse vastavalt diasoteeritava amiini aluselisusele. Mida nõrgem amiin, seda suurem peab olema reaktsioonikeskkonnas happe kontsentratsioon. Nii näit.

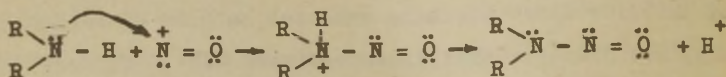
2,4,6-trinitroaniliini (mille aluselisus on võrdne ligik. happeamliidi aluselisusega) saab diasoteerida kontsentreeritud väävelhappes, fosforhappes või jää-äädikhappes. Niisuguste amiinide diasoteerimine õnnestub ka ilma naatriumnitritita, sel juhul viiakse diasoteerimine läbi kontsentreeritud lämmastikhappes ekvivalentset vajaliku hulga raud(II)-sulfaadi lisamisega, et taandada osa  $\text{HNO}_3$   $\text{HNO}_2$ -ks. Aromaat-  
sed diasooniumsoolad on kergesti lagunevad (lagunemine algab juba  $20^\circ\text{C}$  juures, täielikult lagunevad nad  $50 - 60^\circ\text{C}$  juures), seetõttu diasoteeritakse aromaatseid amiine temperatuuril  $0^\circ - 5^\circ\text{C}$  (peale väheste erandite). Diasoteerimisreaktsiooni lõpp määratakse kindlaks joodtärklispaberi abil ("välisindikaator"). Kui diasoteeritav amiin sisaldab ka happelisi rühmi ( $\text{COOH}$ ,  $\text{SO}_2\text{OH}$ ), lahustatakse ta eelnevalt leelise lahuses, lisatakse juurde vajalik hulk naatriumnitritit ja seejärel tilgutatakse see segu suuremasse hulka happesse ("kaudne diasoteerimine"). Kui osutub vajalikuks diasooniumsoola pikemat aega säilitada, siis viiakse ta harilikult üle püsivaks soolaks. Kõige otstarbekam on säilitada diasooniumühendeid boorfluoriidkompleksina. Diasooniumsoola (tavaliselt soolhappe- või väävelhappesool) lahusele lisatakse vajalik hulk  $\text{NaBF}_4$  vesilahust. Sadestub komplekssool, mida pestakse alkoholiga, kuivatatakse õhu käes ja säilitatakse pimedas ja jahedas (külmutuskapis). Sool on püsiv aastaid. Ta on tähtis reaktiiv ka paberkromatograafias.





Värvitööstuses kasutatakse mitmeid teisi diasooniumsoola püsivaid vorme.

Sekundaarsete amiinidega annab lämmastikushape nitrosoamine:



Tertsiaarsed amiinid ei reageeri tugevalt happelises keskkonnas (pH 2) ja toatemperatuuril lämmastikushappega, või reageerivad väga aeglaselt. Nõrgalt happelises või neutraalses keskkonnas ja kõrgemal temperatuuril reageerivad nad siiski. Toimub desalküleerimine ja tekib nitrosoamiin. Aromaatset N-dialküleeritud amiinid (näit. dimetüülaniliin) annavad lämmastikushappega nitrosoamine (NO-rühm asub tuumas paraasendis).

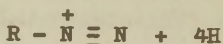
## 2. Aromaatsete diasooniumühendite reaktsioonid

### Radikaalreaktsioonid.

Elimineerimisreaktsioonid:

- a)  $\xrightarrow{-\text{N}_2} -\text{H}$
- b)  $\xrightarrow{-\text{N}_2}$  arüülrühm
- c)  $\xrightarrow{-\text{N}_2}$  metall

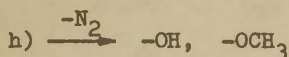
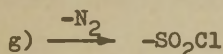
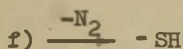
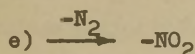
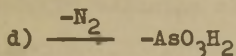
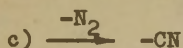
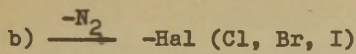
Iditumisreaktsioonid:



### Nukleofiilsed reaktsioonid.

- a)  $\xrightarrow{-\text{N}_2} -\text{F} (\text{NaBF}_4)$





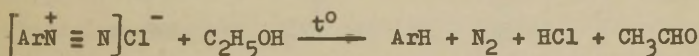
### Asokondensatsioonireaktsioon.

Aromaatsed diasooniumühendid reageerivad kahes põhilises suunas: ühel juhul säilib  $\text{N} \equiv \text{N}$ -grupeering, teisel juhul see elimineerub. Reaktsiooni mehhanismi seisukohalt võib neid jagada radikaalreaktsioonideks ja nukleofiilseteks reaktsioonideks. Mõlemat tüüpi reaktsioonid leiavad sagedast kasutamist preparatiivses orgaanilises keemias. Vaatleme ülalmainitud reaktsioone lähemalt.

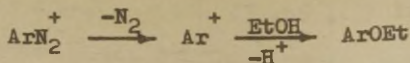
#### 2.1. Radikaalreaktsioonid.

On kaks põhilist meetodit diasooniumrühma asendamiseks vesinikuga.

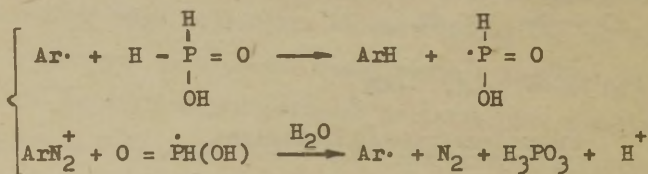
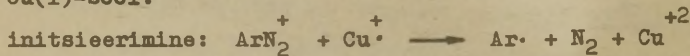
Diasooniumsoola kuumutatakse etüülalkoholi lahusega. Reaktsioon kulgeb vabade arüülradikaalide kaudu.



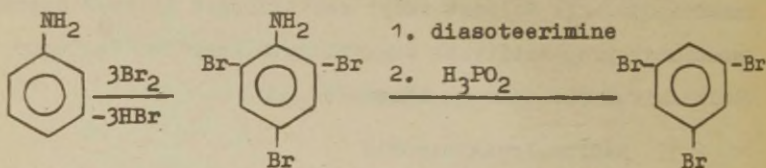
Saagised pole suured, sest esineb nukleofiilne kõrvalreaktsioon - moodustub arüüleeter ( $\text{S}_{\text{N}}1$ -heterolüüs):



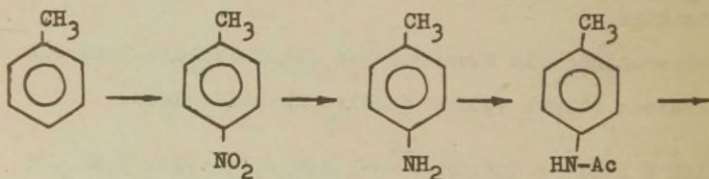
Teise meetodi puhul on taandavaks agendiks hüpofosforhape. Reaktsioon toimub toatemperatuuril ( $\text{S}_{\text{N}}1$ -kõrvalreaktsiooni kiirus on palju aeglasem). Reaktsiooni katalüüsib  $\text{Cu(I)}$ -sool:

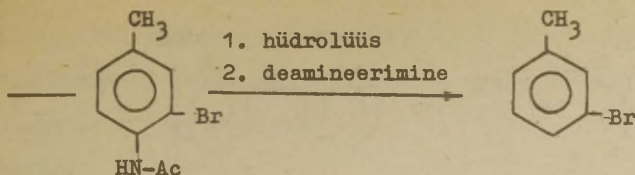


See reaktsioon on orgaanilises sünteesis väga tähtis, sest sageli on vaja eemaldada aminorühma, mis on eelnevalt ühendisse sisse viidud selleks, et aktiveerida tuuma mingisugust asendit. Näit. 1,3,5-tribromobenseeni süntees:



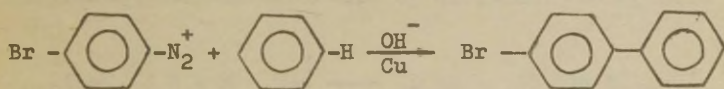
Mitmesuguste metaderivaatide süntees:





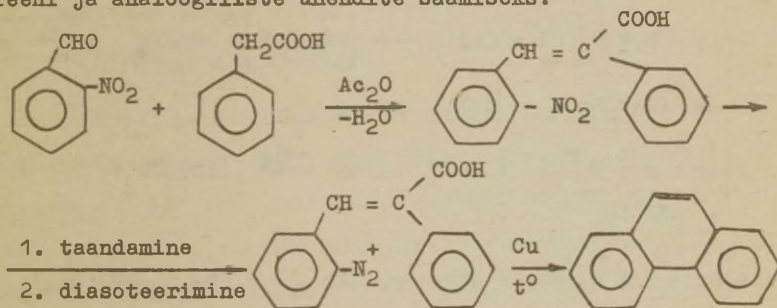
### Gombergi reaktsioon

Aromaatsed süsivesinikud reageerivad diasooniumsooladega vasetolmu juuresolekul, andes difenüüli või selle derivaate. Selle homolüütilise arüleerimise mehhanismi me lähemalt ei vaatle.



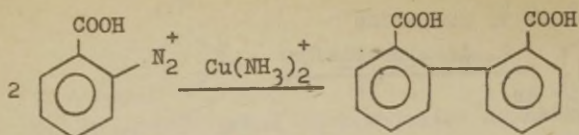
### p-bromodifenüül 35 %

Selle reaktsiooni erijuhuks on Pschorri reaktsioon fenantreeni ja analoogiliste ühendite saamiseks:



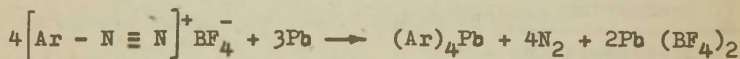
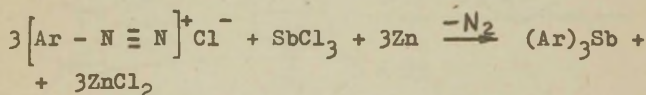
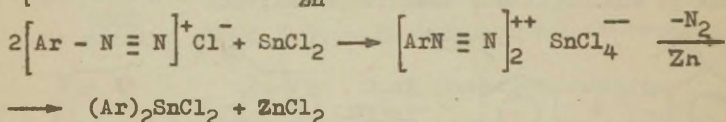
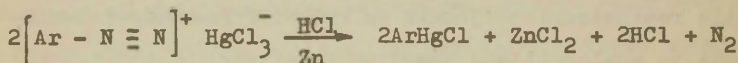
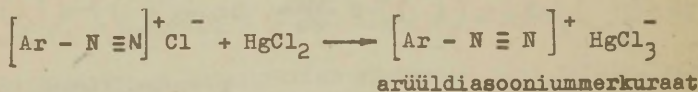
### fenantreen

Toimides diasoteeritud antranüülhappele vaskammooniumhüdrosiidiga (saadakse hüdroksüülamiini lisamisel vasksulfaadi ammoniakaalsele lahusele) moodustub 90%-lise saagisega difeenhape:



### Nesmejanovi reaktsioon.

Sel meetodil on võimalik sünteesida, lähtudes aromaatsetest diasooniumsooladest, mitmesuguseid metallorgaanilisi ühendeid. Reaktsiooni esimene etapp seisneb nn. diasokaksiksoola tekkimises. Saadud kaksiksoola töödeldakse tsingitolluga, elimineerub lämmastik ja moodustub metallorgaaniline ühend:



### Arüülhüdrasiinide saamine.

Aromaatsne diasooniumioon taandatakse naatriumsulfitiga vastavaks hüdrasiiniks. Diasooniumioon reageerib sulfitiooniga ning moodustub kovalentne asosulfit, mis omakorda reageerib nukleofiilse sulfitiooniga. Hüdrolüüsil moodustub



$$\begin{aligned} & \text{Ar} - \overset{+}{\text{N}} \equiv \ddot{\text{N}} : \overset{+}{\text{S}}(\text{O}^-)_2 \longrightarrow \text{Ar} - \ddot{\text{N}} = \ddot{\text{N}} - \overset{+}{\text{S}}(\text{O}^-)_2 \longrightarrow \\ & \left[ \text{Ar} - \ddot{\text{N}} - \ddot{\text{N}} - \overset{+}{\text{S}}(\text{O}^-)_2 \right] \longrightarrow \\ & \xrightarrow{\text{H}^+} \text{Ar} - \ddot{\text{N}}(\text{SO}_3^-) - \ddot{\text{N}}\text{H} - \text{SO}_3^- \xrightarrow[-2\text{SO}_3]{2\text{H}^+} \text{Ar} - \text{NH} - \text{NH} - \text{SO}_3^- \end{aligned}$$

Schiemanni reaksioon.

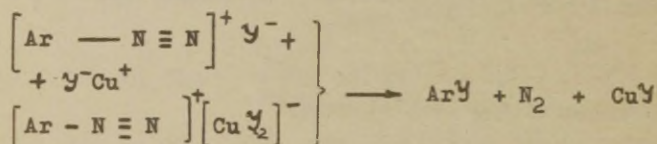
$$\text{ArN}_2^+ \text{BF}_4^- \xrightarrow{-\text{N}_2} \text{Ar}^+ \text{F}^- \text{BF}_3 \longrightarrow \text{ArF} + \text{BF}_3$$

12

## Sandmayeri reaktsioon.

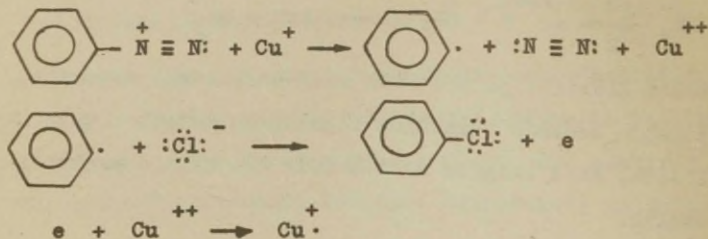
Sandmayeri reaktsioon üldises mõttes seisneb diasoonium-rühmituse asendamises mingi nukleofiilse rühmaga Cu(I)-soola kui katalüsaatori juuresolekul. Mis puutub Sandmayeri reaktsiooni mehhanismisse, siis oletatakse siin enamasti ioonse mehhanismi olemasolu, kuigi on arvamusi ka radikaalse mehhanismi kasuks. Sünteesi seisukohalt on antud reaktsiooni tähtsus selles, et **aminorühma** kaudu osutub võimalikuks aro- maatsesse tuuma (benseeni või naftaleeni) vajalikku asendis- se sisse viia rühmitusi, mida otseselt on väga raske või üldse võimatu sisse viia.

Reaktsiooni üldskeem:



Aromaatsaid jodiide saab ilma katalüsaatorita joodvesinik- happe toimel diasooniumsoola vesilahusele (soojendamisel). Aniliinist saab jodobenseeni saagisega üle 70%. Reaktsioon toimub S<sub>N</sub><sup>2</sup>-mehhanismi alusel.

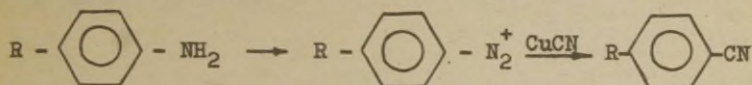
Oletades radikaalse mehhanismi olemasolu, saab reakt- siooni (näit. kloriidi moodustumist) väljendada järgmiselt:



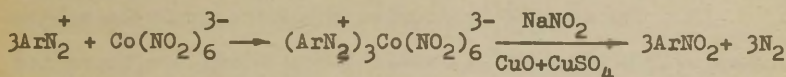
Vaseioon esineb reaktsioonis aktseptorina ja doonorina.

Joodiga asendamisel katalüsaatorit pole vaja, sest sellena funktsioneerib joodanioon ise.

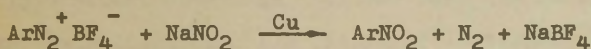
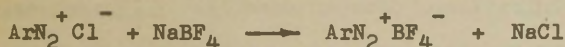
Väga heade saagistega saadakse aromaatsaid nitrileid CuCN abil:



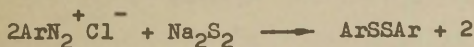
Nitrorühma sisseviimiseks on mitmeid võimalusi. Neutraalse diasooniumsoola lahusele lisatakse naatriumkoobaltinitritit, saadud sool lagundatakse naatriumnitriti vesilahuses vask-sulfaadi juuresolekul:



Diasooniumfluorboraadi suspensioonile lisatakse naatriumnitriti lahust, milles on suspendeeritud vasepulber. Sel teel saadakse näit. p-dinitrobenseeni üle 75% saagisega.



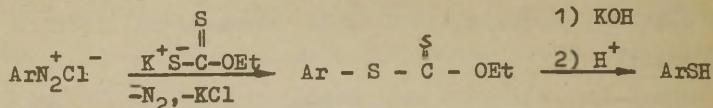
Nii nagu jodiidioon reageerivad ka teised tugevalt nukleofiilsed anioonid diasooniumsoolaga. Niisugusteks anioonideks on sulfhüdrüüliioon, disulfiidioon, etüülksantogenaatioon. Nii saadakse näit. diasoteeritud antranüülhappest naatriumdisulfiidi toimel ditiosalitsüülhape:



(Ar - o-karboksüfenüül)



Diasoteeritud m-toluidiinist ja naatriumetüülksantogenaadist saadakse ligik. 70%-lise saagisega m-tiokresool:

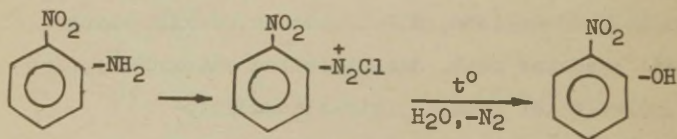


(Ar = m-tolüül)

Aromaatseid arüülarsoonhappe naatriumsooli saadakse  $\text{Na}_2\text{AsO}_3$ -lahuse toimel diasooniumsoola lahusele.

Aromaatsed sulfohappeklooranhüdriidid tekivad diasooniumsooladest  $\text{SO}_2$  toimel.

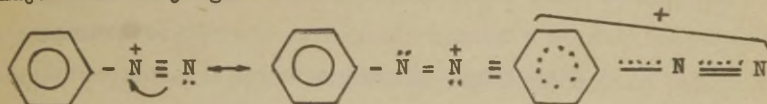
Tähtsaks reaktsiooniks on diasooniumrühma asendamine hüdroksüülrühmaga. Arüüldiasooniumsulfaadi happelise lahjendatud vesilahuse soojendamisel asendub diasorühm  $\text{S}_\text{N}^1$ -mehhanismi alusel hüdroksüülrühmaga ja tekib fenool. Kesk-kond peab olema happeline; leeliselises keskkonnas reageerib tekkinud fenoksiidioon diasooniumsoolaga (asokondensatsioon). Sageli on saagised madalad, kuid seda reaktsiooni on otstarbekas rakendada juhtudel, mil hüdroksüülrühma on raske aromaatsesse tuuma mingil muul viisil (näit. sulfohappede leelise sulatamise teel) sisse viia.



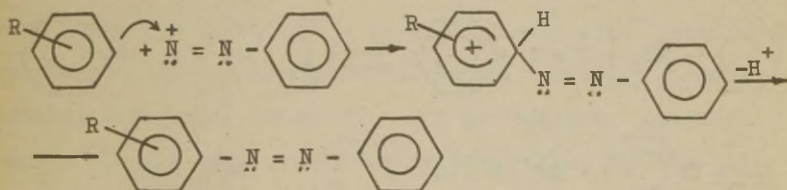


### 2.3. Asokondensatsioonireaktsioonid.

Diasooniumiooni reageerimist aromaatses tuumaga nimetatakse asokondensatsiooniks. Diasooniumiooni otsmisel lämmastiku aatomil on elektronide defitsiit, nagu see on kujutatud alljärgnevalt:

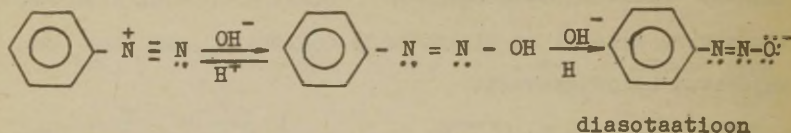


See elektrofiilne tsester on aga nõrk ja reageerib (mõned erandid välja arvatud) niisuguste aromaatsete ühenditega, mis on väga tugevalt aktiveeritud elektrofiilide suhtes. Selliste ühendite hulka kuuluvad kõigepealt amiinid, fenoolid ja heterotsükliilised süsteemid nagu pürrool jt. Asokondensatsioonireaktsioon kuulub aromaatses tuuma tüüpiliste elektrofiilsete asendusreaktsioonide hulka (nagu nitreerimine, sulfureerimine jt.):



Iga asokondensatsioonireaktsiooni puhul on praktiliselt olemas optimaalne pH-väärtus. Tugevalt happelises keskkonnas ei reageeri üldjuhul ei fenoolid ega amiinid. (Vaba amiini kontsentratsioon on soola moodustumise tõttu väga väike, samuti on ka fenolaatiooni kontsentratsioon tugevalt happelises keskkonnas äärmiselt väike, sest fenooli dissotsiatsioon on alla surutud.) Leeliselises keskkonnas on nii amiin

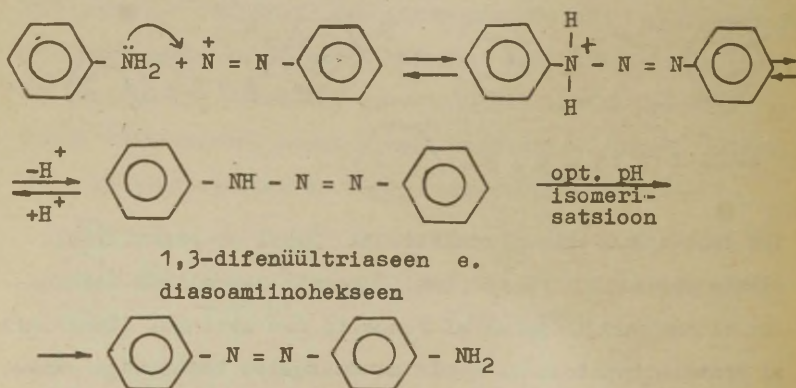
kui ka fenool reaktsioonivõimelised, aga diasooniumiooni kontsentratsioon on nüüd väga väike, sest moodustub mitte-kondensatsioonivõimeline diasotaatioon:



Sobivateks tingimusteks asokondensatsioonireaktsioonil on:

amiinide korral nõrgalt happeline keskkond,  
fenoolide korral nõrgalt leeliseline keskkond.

Primaarsed ja sekundaarsed amiinid kondenseeruvad diasooniumsooladega ka väga nõrgalt happelises või neutraalses keskkonnas ning eelistatult reageerib amiinlämmastik kui kõige suurema elektronegatiivsusega koht amiini molekulis. Tekivad 1,3-diasendatud triaseenid. Niisugune triaseen tekib ka siis, kui aniliini diasoteerimisel on keskkonnas vähe hapet (kanaarikollane sade):



Triaseen isomeriseerub kergesti asoühendiks.

Diasokomponendi aromaatses tuumas olevad +R rühmad vähen-

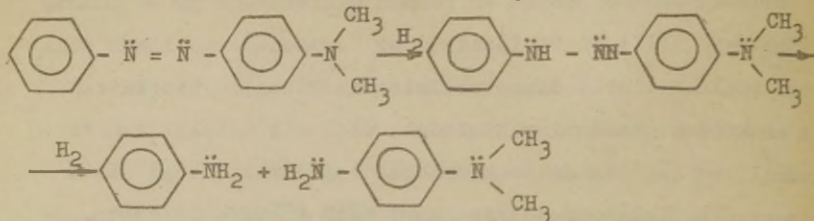
davad selle reaktsioonivõimet asokondensatsiooni suhtes, -R rühmad suurendavad.

Asokomponendis olevad +R rühmad suurendavad ja -R rühmad vähendavad selle reaktsioonivõimet asokondensatsiooni suhtes. Analoomiliselt diasoteerimisreaktsioonile teostatakse ka asokondensatsiooni reaktsioonid üldiselt madalal temperatuuril, et vältida diasooniumsoola lagunemist. Väga reaktsioonivõimeliste reagentide puhul võib töötada ka toatemperatuuril. Primaarsed amiinid reageerivad üldiselt aeglasmalt kui fenoolid. Fenoolid lahustatakse tavaliselt leeliselises lahuses, diasokomponendi happeline lahus lisatakse aeglaselt ning segades asokomponendi leeliselisele lahusele, järgides pidevalt, et keskkond püsiks leeliselisena. Amiinid lahustatakse tavaliselt lahjendatud hapetes, mõnikord kasutatakse ka orgaanilisi lahusteid (alkohol, püridiin). Kui asokomponendiks olev amiin võib asokondensatsioonis minna mitmesse asendisse (näit. p- ja o-asenditesse), siis lisatakse diasokomponendi lahust vähehaaval amiini lahusele; muudel juhtudel toimitakse vastupidi. Kui asokomponent sisaldab samaaegselt nii amino- kui ka hüdroksüülrühma, siis määrab happelises keskkonnas aminorühm, leeliselises keskkonnas hüdroksüülrühm diasooniumkatiooni ataki suuna.

Happelised asokondensatsiooni reaktsiooni produktid (sulfohapped) soolatakse reaktsioonikeskkonnast välja NaCl abil sooladena, aluselised ühendid eraldatakse tavaliselt soolhappe abil vastavate hüdrokloriididena. Asoühendid on väga tähtsad värvained; samuti leiavad paljud neist kasutamist indikaatoritena, sest paljudel juhtudel sõltub nende värvus



keskkonna pH-st. Asoühendeid kasutatakse ka vaheprodukti-  
dena mitmesuguste amiipide või fenoolide saamiseks. Sel-  
leks nad taandatakse sobivate taandajatega.

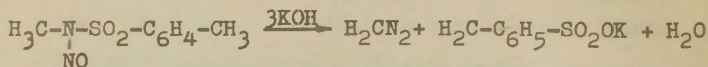
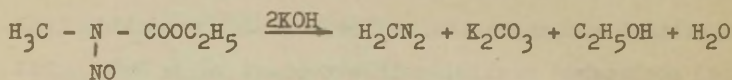


### 3. Alifaatsete diasoühende- dite saamine

Alifaatseid diasoühendeid ei saa otsese diasoteerimise  
meetodil, vaid tuleb kasutada kaudseid teid.

Tähtsamaks ja enamkasutatavaks alifaatseks diasoühendiks  
on diasometaan, mis sünteesis leiab kasutamist alküleeriva  
reagendina, sest diasometaani lagunemisel saadav karboonium-  
ioon on väga reaktsoonivõimeline.

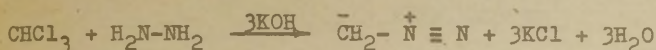
Diasometaani saadakse N-metüülkarbamiinhappeetülester-  
ist, N-metüülkarbamiidist, uuemal ajal aga ka p-tolueen-  
sulfohappe-N-metüülamiidist nitroseerimise teel ning saadud  
reaktsiooniprodukti N-nitroso-N-metüülkarbamiidi derivaatide  
lagundamisel.



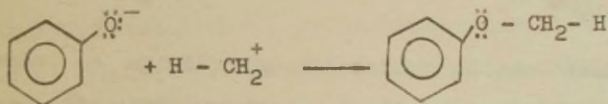
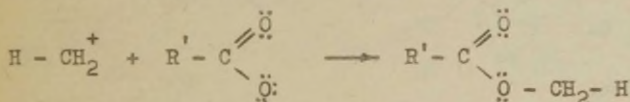
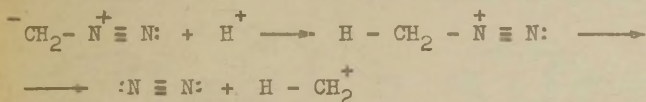
Huvitavaks meetodiks on ka H. Staudingeri meetod diasoo-



metaani saamiseks. Lähtutakse kloroformist, mida töödeldakse leeliselises keskkonnas hüdrasiiniga:



Diasometaan on intensiivse kollase värviga, plahvatav ja väga mürgine aine. Ta on väga lenduv ja seetõttu töötatakse ainult korraliku tõmbe all. Plahvatusohu tõttu ei tarvita kunagi suuri kontsentratsioone, vaid ta lahjasid eetrilahuseid. Diasometaan leiab preparatiivset ja analüütilist kasutamist karboksüülhapete metüülestrite ja fenoolide metüülestrite saamisel:



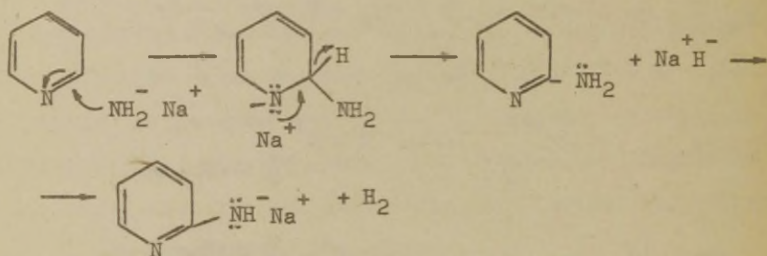
Samuti on tal suur tähtsus Arndti-Eisterti reaktsioonil (vt. XVI, 1.3.).

## VI PEATÜKK

### AMINEERIMINE

#### 1. Tšitsibabini reaktsioon

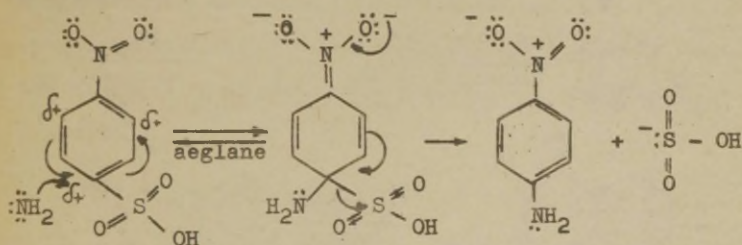
Tšitsibabini reaktsiooni abil saab püridiini ja kinoliini tuuma sisse viia aminorühma. Reaktsioon kujutab endast aktiveeritud aromaatsse tuuma nukleofiilset asendust. Reagentiks on naatriumamiid inertses solvendis (tolueen jt.). Reaktsiooniproduktiks püridiini puhul on peamiselt 2-amino-püridiin, osalt ka 4-aminopüridiin:



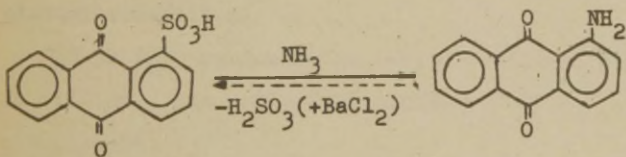
Elektrofiilseid asendusreaktsioone püridiiniga on väga raske läbi viia, nukleofiilsed asendusreaktsioonid seevastu kulgevad pehmetes tingimustes. Püridiinituuma lämmastikuaatomil on sama iseloom nagu -R rühma kandval benseenituuma süsinikuaatomil. Ta raskendab elektrofiilset ja soodustab nukleofiilset asendusreaktsiooni ning aktiveerib o- ja p-asendi. Püridiin ilmutab oma reaktsioonides suurt sarnasust nitrobenseeniga.

## 2. Sulforühma asendamine aromaatses tuumas aminorühmaga

See reaktsioon kuulub samuti aromaatsse tuuma nukleofiilsete asendusreaktsioonide hulka. Üldiselt on ta siis võimalik, kui sulforühma suhtes asuvad o- või p-asendis -R rühmad ( $\text{NO}_2$ ,  $\text{CN}$ ,  $\text{CHO}$  jne.). Need rühmad vähendavad aromaatsse tuuma elektrontihedust, nii et nukleofiilne atakk osutub võimalikuks:

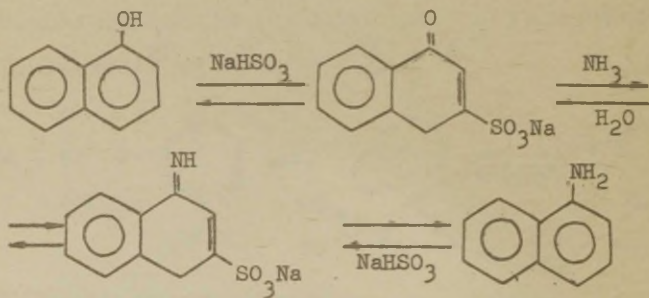


Sulforühma asendamine aminorühmaga on preparatiivselt tähtis antrakinooni reas. 1- ja 2-aminoantrakinooni, samuti 1,5-, 1,8- ja 2,6-diaminoantrakinooni saadakse vastavatest sulfohapetest kuumutamisel ammoniaagiga rõhu all. Reaktsioonil tekkev sulfit eemaldatakse kas väljasadestamise teel või oksüdeeritakse sulfaadiks (m-nitrobenseensulfohape naatriumsoolaga).



3. Hüdroksüülrühma asenda-  
mine aromaatses tuumas  
aminorühmaga (Buchereri  
reaktsioon)

Mehhanismi poolest on see reaktsioon analoogiline eel-  
misega ning leiab rakendust eriti naftaleeniühendite sün-  
teesil. Reaktsioon kulgeb happeliste katalüsaatorite juu-  
resolekul.



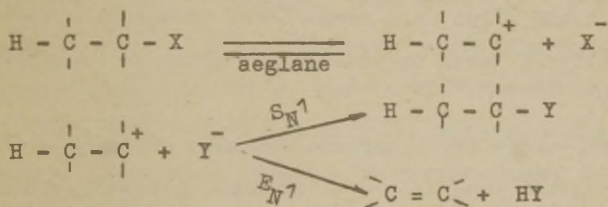
Naftoolidest vastavate amiinide saamiseks kuumutatakse  
viimaseid ammooniumsulfitiga ja ammooniumhüdroksiidi vesi-  
lahusega autoklaavis  $130 - 160^\circ\text{C}$  juures 6 - 30 tundi.



## VII PEATÜKK

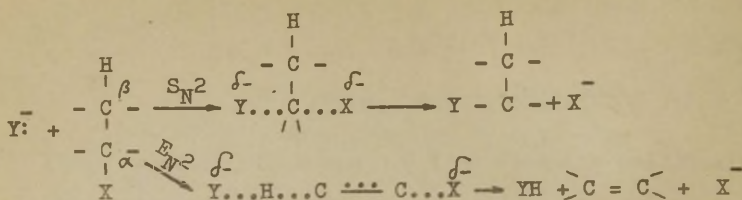
### ELIMINEERIMISREAKTSIOONID

Nukleofiilse asenduse (nii  $S_N1$  kui  $S_N2$ ) puhul on alati olemas võimalus, et atakeeriv nukleofiil võtab enesega kaasa prootoni  $\beta$ -süsinikuaatomi küljest (kui see prooton on olemas) ning tekib alkeen - toimub elimineerimine (samuti vastavalt monomolekulaarne  $E_N1$  või bimolekulaarne  $E_N2$ ). Elimineerimisreaktsiooni aktiveerimisenergia on suurem kui asendusreaktsiooni oma, mistõttu temperatuuri tõus soodustab alati elimineerimist.  $E_N1$ -mehhanism konkureerib  $S_N1$ -ga järgmiselt:

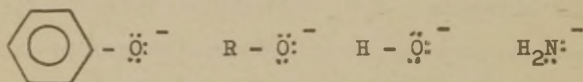


Limiteerivaks staadiumiks on siin mõlemal juhul karbooniumiooni teke. Et alkeenis on kaks süsiniku aatomit  $sp^2$ -valentsolekus (karbooniumioonis ainult üks), siis suure steriilise takistuse korral on soodustatud eriti  $E_N1$ -mehhanismiga reaktsioon.

$S_N2$ - ja  $E_N2$ -mehhanismiga reaktsioonide konkurentsi puhul on oluline, kas nukleofiil atakeerib  $\alpha$ - või  $\beta$ -süsinikuaatomit:

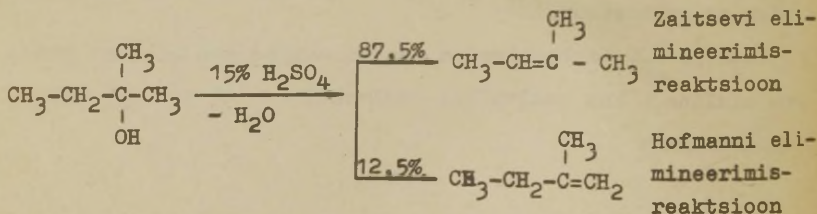


Eriti tugevad prootoni sidujad (tugevad alused) on järgmised nukleofiilid:



Seega tugev alus soodustab  $\text{E}_{\text{N}}2$ -reaktsiooni, tugev nukleofiil  $\text{S}_{\text{N}}2$ -reaktsiooni. Suure steerikaga nukleofiil ja substraat soodustavad samuti  $\text{E}_{\text{N}}2$ -reaktsiooni (prootoni ärarebimine on ruumiliselt vähem takistatud kui atakk  $\alpha$ -süsinikuaatomi pihta).

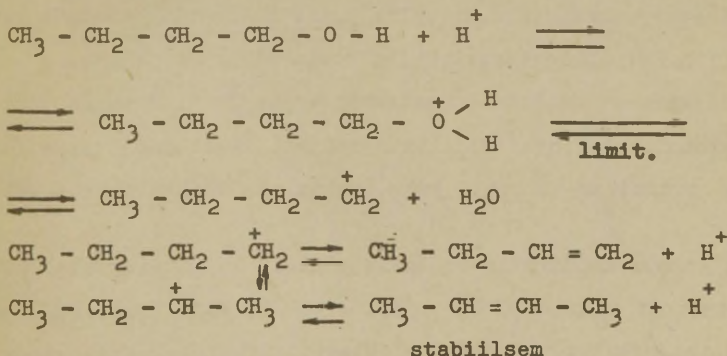
Sekundaarseid ja tertsiaarseid süsiniku aatomeid sisaldavate substraatide puhul on võimalik kaks elimineerimissuunda: 1) prooton eraldub selle süsinikuaatomi küljest, millega on seotud rohkem alküülrühmi (nn. Zaitsevi elimineerimisreaktsioon), 2) prooton eraldub selle süsinikuaatomi juurest, millega on seotud vähem alküülrühmi (nn. Hofmanni elimineerimisreaktsioon), näiteks:



Tavaliselt kulgevad nii  $E_N1$ - kui  $E_N2$ -reaktsioonid peamiselt Zaitsevi elimineerimisreaktsiooni suunas (Zaitsevi elimineerimisreaktsiooni produkt on hüperkonjugatsiooni poolt rohkem stabiliseeritud); Hofmanni elimineerimisreaktsiooni produkti tekib vähe. See viimane on aga ülekaalus, kui juurdepääs teisele prootonile on ruumiliselt takistatud või kui molekulis on plusslaenguga asendajad (vt. 4.).

# 1. Vee elimineerimine alkoholidest

Vee elimineerimine alkoholidest (dehüdratiseerimine) kulgeb tavaliselt happekatalüütiliselt  $E_N1$ -reaktsiooni järgi (või ka  $Al_2O_3$  toimel kõrgemal temperatuuril). Tertsiaarsest alkoholidest elimineerub vesi kõige kergemini; eriti kergesti elimineerub ta  $\beta$ -oksükarbonüülühenditest (vt. XII, 1). Tavaliselt läheb reaktsioon Zaitsevi elimineerimisreaktsiooni suunas. Sageli võib tekkida ka mitmesuguseid ümbergrupeerunud alkeene, mis on stabiilsemad (vt. sissejuhatus, 3.):



Seevastu aga  $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \underset{\text{OH}}{\text{CH}} - \text{CH}_3$  annab põhiliselt ainult

$\text{CH}_3 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_3$  (ümbergrupeerumine ei ole sel juhul energeetiliselt soodus). Primaarsete alkoholide dehüdratiseerimiseks on vajalik küllaltki kõrge temperatuur ( $180 - 200^\circ\text{C}$ ), et saavutada vajalikku reaktsiooni kiirust ning tugevate hapete (väävelhape, fosforhape) suuri kontsentratsioone. Arusaadavalt tekib niisugustes drastilistes tingimustes suures hulgal kõrvalprodukte. Seepärast eelistatakse primaarsete alkoholide dehüdratiseerimisel katalüütilist meetodit.

Sekundaarsed alkoholid, eriti tsüklilised (tsükloheksaanool ja tsüklopentanoon), dehüdratiseeruvad fosforhappe toimel ca  $140^\circ\text{C}$  juures ladusalt.

Tertsiaarseid alkohole saab  $100^\circ\text{C}$  juures dehüdratiseerida ladusalt oksaalhappe või fosforhappega.

$\beta$ -hüdrosükarbonüülühenditest eraldub vesi juba väga väikese hulga joodi toimel, nähtavasti on tegelikult katalüsaatoriks tekkiv joodvesinikhape.

Kõrvalreaktsioonidest tuleb peale ülaltoodu nimetada veel olefiinide polümerisatsioonireaktsiooni hapete toimel.

Selleks et vältida kõrvalreaktsioone ja suunata dehüdratatsioonireaktsiooni vajalikus suunas, destilleeritakse olefiin võimaluse korral kohe tekkimisel reaktsioonisegust ära.

Alkohole dehüdratiseeritakse edukalt ka gaasifaasis.

Reaktsiooni temperatuur on  $300 - 400^\circ\text{C}$ . Katalüsaatoreiks on alumiiniumoksiid, alumiiniumfosfaat, titaandioksiid jne. Kõrvalprodukte esineb sel reaktsioonil vähem ning alumiinium-

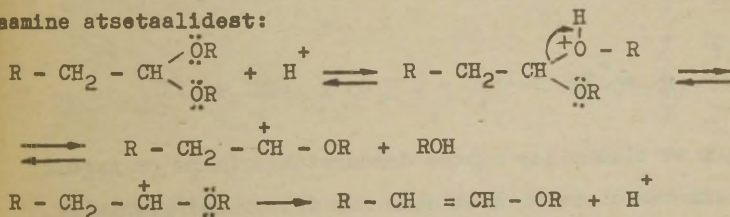


oksiidi puhul ei esine isomerisatsioonireaktsioone üldse, kui katalüsaatorit eelnevalt osaliselt "mürgitada" (piperidiiniga või teiste alustega).

Märkus: Happelist dehüdratiseerimist saab kasutada tertsiaarsete alkoholide kvantitatiivsel määramisel segus primaarsete ja sekundaarsete alkoholidega. Selleks kuumutatakse alkoholide segu veekogumisseadeldisega varustatud kolvis koos ksüleeniga ning vähese hulga tsinkkloriidi või joodiga. Tertsiaarsest alkoholist eralduv vesi destilleerub aseptroopselt koos ksüleeniga ning mõõdetakse veekogujas.

## 2. A l k o h o l i e l i m i n e e r i m i n e e e t r i t e s t

Alkoholi elimineerimine eetritest kulgeb eelmise reaktsiooniga analoogiliselt, kuid sel reaktsioonil ei ole eriti suurt preparatiivset tähtsust. Erandiks on vinüüleetrite saamine atsetaalidest:



Reaktsiooni katalüüsib juba 0,5%-line fosforhappe lahus.

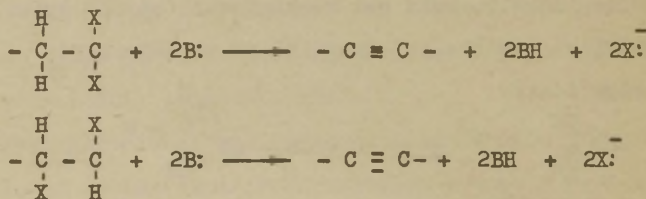
Eraldud alkohol destilleeritakse reaktsioonisegust ära. Madalamate alkoholide puhul on alkoholi ja eetri keemistemperatuurid väga lähedased ja tuleb kasutada efektiivset destillatsioonikolonni. Atsetaale saab vinüüleetreiks üle viia ka gaasifaasis alumiiniumoksiidkatalüsaatoril. Ka siin esi-

neb analoogia alkoholide dehüdratiseerimisreaktsiooniga.

### 3. Halogeenvesiniku elimi- neerimine alküülhaloge- niididest

Halogeenvesiniku elimineerimine kulgeb enamasti tugeva-  
te aluste toimetel, peamiselt  $E_N2$ -reaktsiooni järgi. Primaar-  
sete alküülhalogeniidide puhul ei ole alkoholaatide kasuta-  
mine sobiv, sest elimineerimise asemel toimub asendusreakt-  
sioon (vt. XIII). Siin on kõige sobivam kasutada suure stee-  
rikaga amlaine (näit. etüülditsükloheksüülamiini). Tertsiaar-  
sed alküülhalogeniidid reageerivad peamiselt  $E_N1$ -reaktsioo-  
ni järgi.

Analoogiliselt saadakse 1,1- või 1,2-dihalogeniidi-  
dest alküüne:



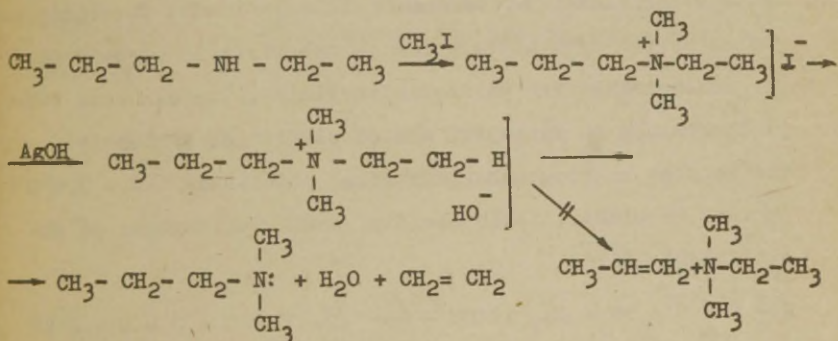
Olgugi et alkoholide otsene dehüdratiseerimine on sageli  
lihtsam tee olefiini saamiseks kui dehüdrohalogeenimine,  
leiab viimane meetod siiski rakendamist juhtudel, kui dehüd-  
ratiseerimisel ei saada vajalikku reaktsiooniproducti. De-  
hüdrohalogeenimisreaktsiooni saame aga kergesti suunata  $E_N2$   
suunas.

Alküünide sünteesil on otstarbekas kasutada leelismet-  
allide amiide ( $\text{NaNH}_2$ ), suspendeerituna mittepolaarsetes

orgaanilistes lahustites (petrooleumi kõrgemaltkeev fraktsioon jm.). Ka leiab kasutamist leelis + alkohol või alkoholaast. Tuleb aga silmas pidades, et tugevate leeliste toimel ning kõrgemal temperatuuril võib moodustunud kolmikside nihkuda ahela keskpaiga poole. Neil juhtudel tuleb kasutada kolmiksideme saamiseks naatriumamiidi suspensiooni mittepo-laarses lahuses.

#### 4. Hofmanni lagunemine

Kui alküleerida amiine alküülhalogeniidiga, moodustuvad kvaternaarsed ammooniumalused. 100–200°C juures need pürolüüsuvad. Eraldub tertsiaarne amiin ja vastav olefiin (elimineerimine Hofmanni produkti tekkimise suunas, vt. eespool):

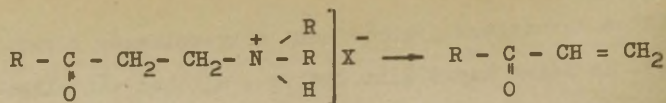


Kui elimineerimisreaktsioon pole võimalik ( $\beta$ -vesinikuaatom puudub), siis esineb asendusreaktsioon:



Analoogiliselt saab ka Mannichi alustest sünteesida kergesti vinüülketoone:

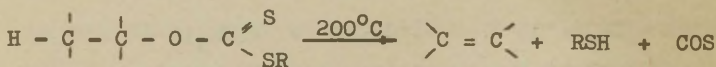
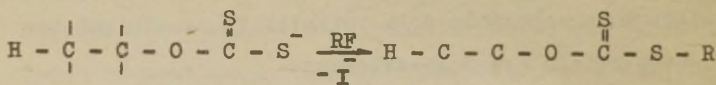
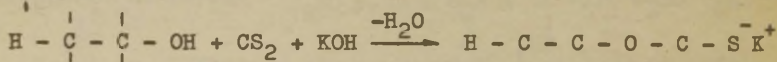




Hofmanni lagunemist kasutatakse neil juhtudel, kui on vaja sünteesida olefiine äärmiselt pehmeis tingimustes. Enamasti pole vajadust kvaternaarseid soola reaktsioonisegust eraldada, et teda aluseks üle viia. Sel meetodil on väga suur tähtsus paljude looduslike ühendite (eriti alkaloidide) struktuuri kindlaksmääramisel.

## 5. P ü r o l ü ü t i l i n e e l i m i - n e e r i m i n e

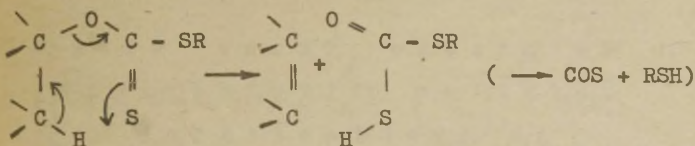
Peale steeriliselt üheselt toimuva E<sub>2</sub>-transeliminimineerimise ja steeriliselt mitteüheselt toimuva loonse E<sub>1</sub>-eliminimineerimise esineb veel mitteioonne ja steeriliselt üheselt toimuv monomolekulaarne tsisseliminimineerimine. Tuntuim seda tüüpi reaktsioon on Tšugajevi meetod olefiinide sünteesiks, mis seisneb ksantogeenhappeestrite pürolüüsis 120 - 200°C juures. Pürolüüsil tekib olefiin, vastav merkaptaan ja süsinikoksüsulfiid:



Pürolüüs on monomolekulaarne reaktsioon, ta ei lähe mitte üle vabade ioonide, vaid üle tsüklilise vahevormi, milles



sidemete katkeline ning sidemete tekkimine toimub üheaegselt. Vahevormi tsükkliline iseloom tingib tsisselimineermise:



Analoogiliselt saab ka teisi estreid pürolüüsida (uretaanid, süsihappe- ja karboksüülhapete estrid). Ka aminooksiidid on pürolüüsitavad. Äädikhape estrite pürolüüs kulgeb 400 - 500°C juures, ksantogenaatidel 120 - 200°C, aminooksiididel aga juba 80 - 160°C juures. Kõrgmolekulaarsete estrite (palmitaadid, steeraadid) pürolüüs on sobiv meetod vastavate olefiinide saamiseks ja seda on ka preparatiivselt lihtne läbi viia.

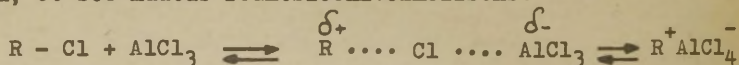
## C-ALKÜLEERIMINE JA C-ATSÜLEERIMINE

1. A r o m a a t s e t u u m a e l e k t r o f i i l n e a l k ü l e e r i m i n e  
j a a t s ü l e e r i m i n e

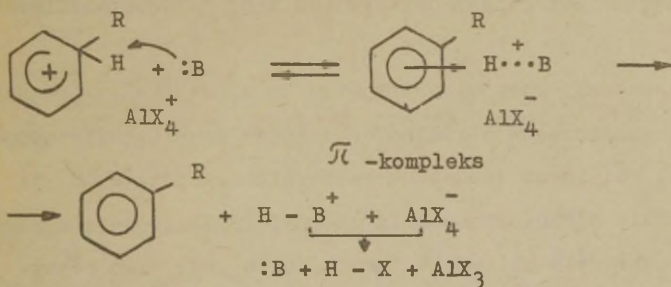
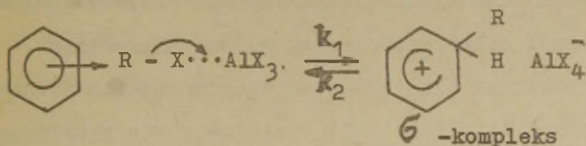
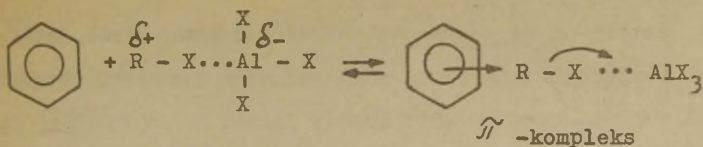
Aromaatsse tuuma elektrofiilse alküleerimise ja atsüleerimise reaktsioonid on analoogilised aromaatsse tuuma halogeenimisreaktsioonidega. Siin asendatakse samuti aromaatselt seotud vesinikuaatom elektrofiilse reagentiga.

## 1.1. Alküleerimine Friedeli-Craftsi meetodil.

Friedeli-Craftsi reaktsioon võimaldab aromaatsesse tuuma sisse viia mitmesuguseid alküülradikaale. Alküleerijaiks on alküülhalogeniidid R-Hal. Need on aga liiga nõrgad elektrofiilid, et atakeerida nõrka nukleofiili - aromaatsset tuuma. Seetõttu kasutatakse katalüsaatorina Lewisi happeid, eriti  $\text{AlCl}_3$  (veevaba !), mis polariseerib alküülhalogeniidi seda-võrd, et see muutub reaktsioonivõimeliseks:



Piirjuhul tekib siin karbooniumioon (tugev elektrofiil), õigemini loonipaar. See alküleerimisreaktsioon on tasakaalne ning selleks, et tasakaalu maksimaalselt paremale nihutada, tuleb tekkiv HCl reaktsioonikeskkonnast eemaldada. Keskkond peab olema täiesti veevaba. Reaktsiooni üldskeem on:



Kui viia reaktsioon läbi ilma lahustita või väga nõrga aluselise lahusti keskkonnas, siis funktsioneerib alusena süsteemi kõige aluselisem komponent, s.t. alküleerimisprodukt ise, ning on prootoni aktseptoriks. Sel juhul saadakse mooli katalüsaatori kohta üks mool alküleerimisprodukti. Aluselisema solvendi puhul, kui seda on alküleerimisprodukt, vabaneb katalüsaator ning ta funktsioneerib katalüütilistes hulkades.

Friedeli-Craftsi alküleerimismeetodit ei saa laboratoor-ses orgaanilises sünteesis kuigi laialdaselt kasutada, sest saadakse mitme reaktsiooniprodukti segu. See on tingitud järgmistest asjaoludest.

a) Reaktsioonil tekkinud alküülaromaatne ühend on aluseli-

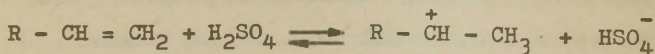
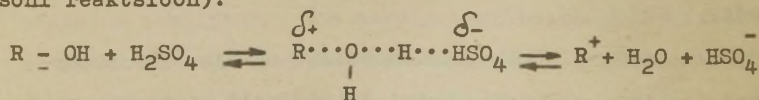


sem kui lähteühend ja seepärast on tal kalduvus edasi rea-  
geerida. Kui soovitakse saada monoasendatud produkti, tuleb  
võtta lähtearomaatset ühendit suures liias.

b) Friedeli-Graftsi alküleerimisreaktsioon on pöörduv nagu  
ka aromaatses ühendi sulfureerimisreaktsioon. Normaalsed  
asendusreeglid maksavad ainult teatud tingimuste piires  
(kineetilise kontrolli piires). Tugevalt mõjuvate katalüsaatorite  
kasutamisel esineb desalküleerimist ja ümberalküleerimist.

c) Isegi pehmete reaktsioonitingimuste korral tekib primaarsete  
ja sekundaarsete alküülhalogeniidide kasutamisel tunduval  
hulgal või isegi ülekaalus vastavalt sekundaarseid ja  
tertsiaarseid alküülaromaatseid ühendeid. Seda isomerisatsioonireaktsiooni  
võib piisavalt tagasi hoida, kui viia reaktsiooni läbi madalal temperatuuril.  
Laboratoorses praktikas alküleeritakse sellel meetodil harilikult kõige sagedamini  
benseeni. Ka fenoolid ja fenoleetrid on kergesti alküleeritavad.  
Väikese aluselisusega aromaatsed ühendid nagu nitrobenseen ja püridiin ei  
alküleeru.

Aromaatses tuuma alküleerijaiks kasutatakse ka alkohole ning  
olefiine, katalüsaatoreiks on tugevad happed (Gustavsoni reaktsioon):

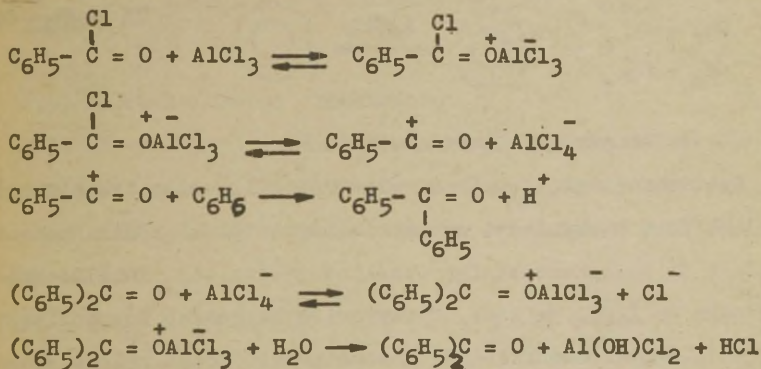


Olefiinide reageerimine on kooskõlas Markovnikovi reeglga.



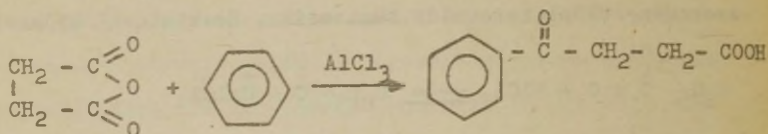
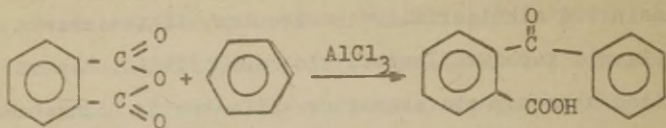
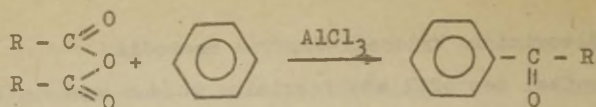
## 1.2. Atsüleerimine Friedeli-Craftsi meetodil.

Friedeli-Craftsi meetodil atsüleerimine toimub analoogiliselt eelmainitud alküleerimisreaktsiooniga. Lähteaineteks on siin tavaliselt karboksüülhapete klooranhüdriidid. See on sobiv meetod mitmesuguste aromaatsne-alifaatsne ja aromaatsne-aromaatsne tüüpi ketoonide sünteesiks. Reaktsiooni üldskeem:



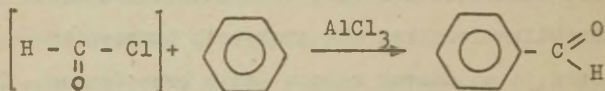
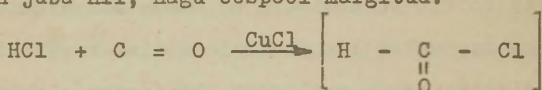
Alumiiniumkloriid toimib reaktsiooni esimeses staadiumis Lewis'i happena ning moodustab koordinatsioonilise kovalentse kompleksi. See dissotsieerub osaliselt aktiivseks elektrofiilseks bensoüülkatiooniks, mis atakeerib benseenituumat. Eraldub prooton ja moodustub ketoon (siin bensofenoon). Ketoon moodustab  $\text{AlCl}_3$ -ga uue kompleksi, mis laguneb alles vee toimel. Seega ei ole siin vaja katalüütilist hulka  $\text{AlCl}_3$ , vaid ekvivalentset karbonüülrühmale.

Kasutades atsüleeriva agendina estreid, laktoone, karboksüülhapete anhüdriide, osutub võimalikuks sünteesida mitmesuguseid ketoone ja ketohappeid:



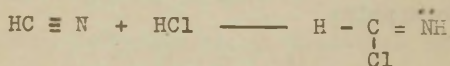
### 1.3. Gattermanni-Kochi reaktsioon.

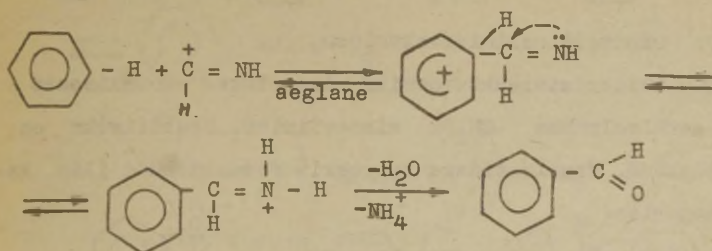
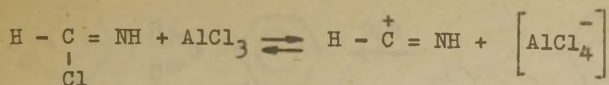
Gattermanni-Kochi meetod võimaldab sünteesida aromaatsaid aldehüüde. Reaktsiooni esimesel etapil toimub süsinikmonooksiidi ja halogeenvesiniku vaheline reaktsioon. Katalüsaatoriteks on  $\text{AlCl}_3$  ja  $\text{CuCl}$ . Vaskkloriid kergendab tõenäoliselt sipelghappeklooranhüdriidi moodustumist. Edasi kulgeb reaktsioon juba nii, nagu eespool märgitud.



### 1.4. Gattermanni reaktsioon.

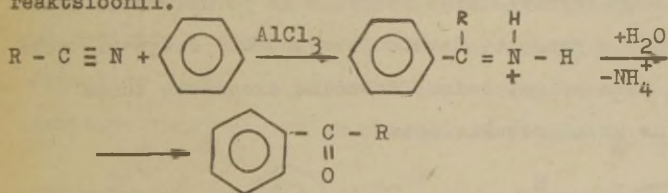
Sel meetodil saab samuti sünteesida aromaatsaid aldehüüde, kuid lähteaineteks on tsüaanvesinikhape ja kloorvesinikhape, katalüsaatoriks  $\text{AlCl}_3$ . Tekkinud aldimiin hüdrolyüsib kergesti aldehüüdiks.





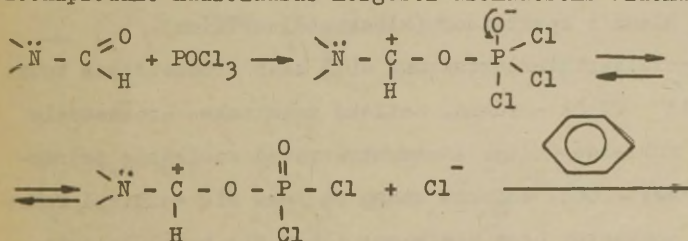
### 1.5. Houbeni-Hoeschi reaktsioon.

Selle reaktsiooni abil saab sünteesida nitrilidest aromaatsed ketoone. Nitril reageerib  $\text{AlCl}_3$  toimel aromaatses süsivesinikuga. Reaktsiooni mehhanism on sama mis eelmisel reaktsioonil.

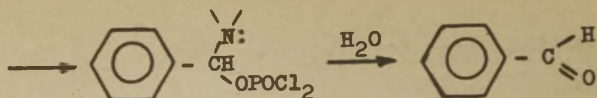


### 1.6. Vilsmeieri reaktsioon.

Formamiid reageerib fosforoksükloriidiga, andes tugeva elektrofiili, mis edasi reageerib aromaatses tuumaga. Reaktsiooniprodukt hüdroolüüsib kergesti aromaatses aldehydiks.

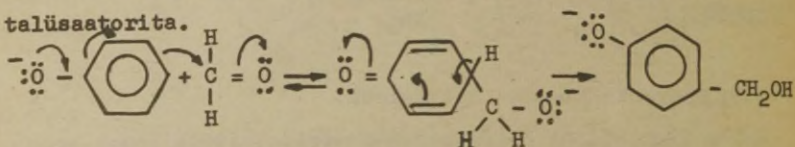




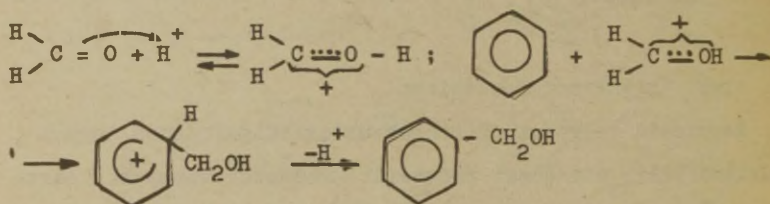


### 1.7. Oksümetüleerimisreaktsioon.

Oksümetüleerimisreaktsiooniks nimetatakse aromaatsesse tuuma metüloolrühma  $\text{CH}_2\text{OH}$  sisseviimist. Reaktiiviks on formaldehüüd. Fenolaatidega reageerib formaldehüüd ilma katalüsaatorita.



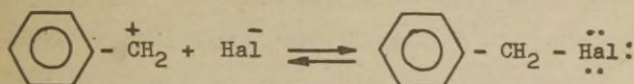
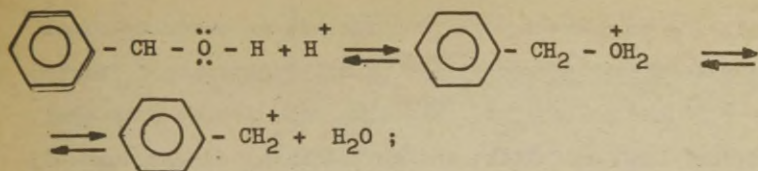
Tavaliselt ei jää oksümetüleerimisreaktsioon enne peatuma, kui kõik orto- ja paraasendis olevad veeiniku aatomid on asendatud. Sama reaktsiooniga saadakse ka polümeerseid reaktsiooniprodukte - resoole. Hapete juuresolekul reageerib formaldehüüd ka benseeniga, toimub tavaline aromaatsse tuuma elektrofiilne asendusreaktsioon:



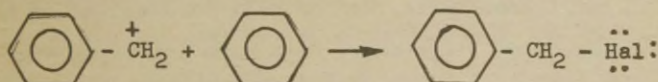
### 1.8. Blanc'i reaktsioon (kloormetüleerimine).

Kloormetüleerimisreaktsiooni abil saab aromaatsesse tuuma sisse viia  $\text{CH}_2\text{Cl}$  - rühma. Selleks toimitakse aromaatsesele ühendile formaldehüüdiga kontsentreeritud soolhappe juuresolekul. Reaktsiooni esimene etapp on sama mis eelmisel reaktsioonil, moodustuv bensüülalkohol läheb üle bensüülkloriidiks ( $\text{S}_{\text{N}}1$ ):



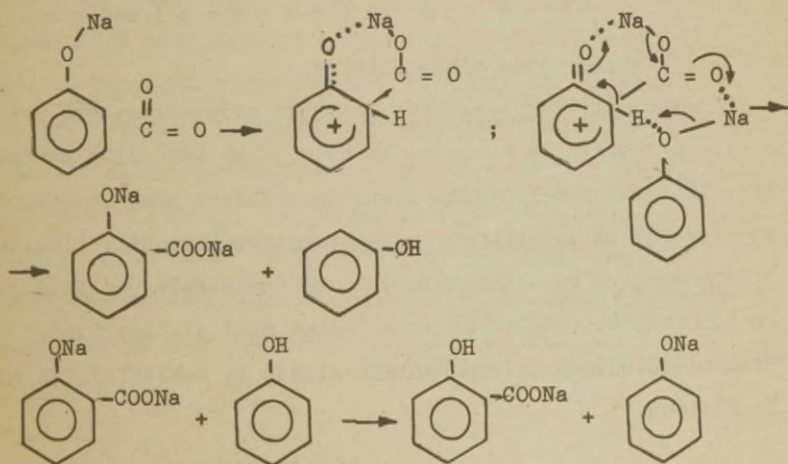


kõrvalreaktsioon:



### 1.9. Kolbe reaktsioon.

Kolbe reaktsioon seisneb fenolaadi reageerimises süsihappeanhüdriidiga.  $\text{CO}_2$  on suhteliselt nõrk elektrofiil ja seetõttu kulgeb reaktsioon ainult fenolaatide puhul. Monofenoolide korral on vajalik kõrgem temperatuur ning heade saagiste saamiseks tuleb reaktsioon rõhu all läbi viia.



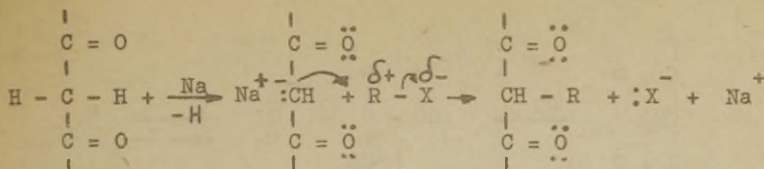
Selles helaatmehhanismiga reaktsioonis on naatriumioonil teataval määral elektrofiilse agendi funktsioonid (tõstab  $C = O$  sideme polaarsust). Harilikult rõhu juures teostatud sünteesi lõpp-produktiks on salitsüülhappe dinaatriumsool; viies sünteesi läbi rõhu all (Kolbe-Schmitti süntees), tekib mononaatriumsool. Karboksüülrühma asend hüdroksüülrühma suhtes on olenev fenolaati moodustava leelismetalli loomusest ja reaktsiooni temperatuurist. Helaadi moodustumine väheneb liitiumilt kaaliumile. Kui metalli loonraadius on helaadi moodustamiseks liiga suur, siis karboksüleerub tugevalt polariseeritav paraasendi süsinikuaatom.

Teine hüdroksüülrühm o- või p-asendis muudab fenooli nii reaktsioonivõimeliseks, et karboksüleerumine läheb edukalt juba leeliselises vesilahuses.

## 2. Ketoonoolide alküleerimine ja atsüleerimine

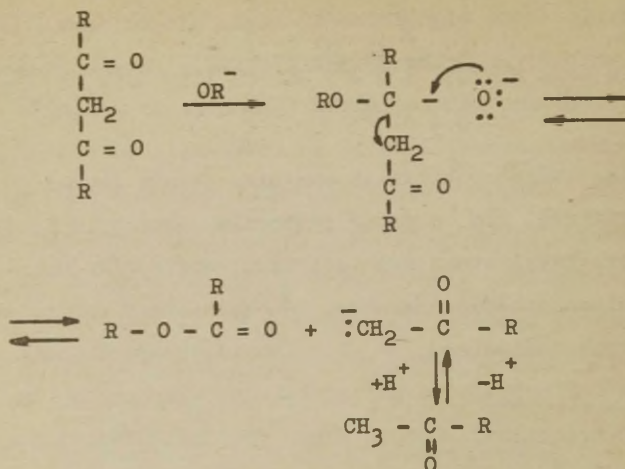
### 2.1. Ketoonoolide alküleerimine.

Ketoonoolide alküleerimine on heaks preparatiivseks meetodiks mitmesuguste karboksüülhapete ja ka ketoonide sünteesil. Lähtutakse C-H hapete naatriumsooladest ning reaktsioon kujutab endast karbaniooni alküleerimisreaktsiooni. Alküleerimisvahendiks on alküülhalogeniidid (peamiselt jodiidid ja ka bromiidid), tosülaadid ja ka mõned muud alküleerijad. Reaktsioon toimub  $S_N2$ -mehhanismi alusel ja nukleofiilikult on karbanioon.



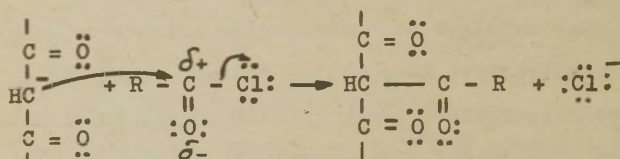
Alküleerimine kulgeb põhiliselt süsiniku aatomi suunas (C-alküleerimine), mis on antud süsteemis suurima nukleofiilsuse tšenter. Tavalisteks sel teel alküleeritavaks ühendeks on maloönhappedietüülester,  $\beta$ -ketoestrid (näit. atsetoäädikhappeetüülester),  $\beta$ -diketoonid, seega ühendid, millel on C-H happelisus küllaltki suur (karbanioon on suhteliselt stabiilne). Saadud mono- või dialküleeritud maloonestrid või  $\beta$ -ketoestrid dekarboksüleeritakse (vt. XVII, 3.2.). Maloonestreist tekivad karboksüülhapped,  $\beta$ -ketoestrest vastavalt lagundamistingimustele kas karboksüülhapped või ketoonid. Alküleerimisreaktsioon viiakse läbi absoluutse etüülalkoholi keskkonnas, kus on lahustatud alküleeritav ester, lisatakse metalset naatriumi, ning kui see on reageerinud, siis alküleerivat komponenti. Meetodi puuduseks on see, et monoalküleerimisel tekib küllalt sageli ka dialküleeritudprodukte; saadud reaktsioonisegu lahutamine, eriti väikeste alküülrühmade puhul, on raskendatud. Lõpuks tuleb arvestada võimalust, et ketoenoolid ( $\beta$ -dikarbonüülühendid) võivad tugeva aluse toimel (alkoholaat) laguneda. Seda esterlagunemisreaktsiooni võib vaadelda kui ester-kondensatsioonireaktsiooni pöördreaktsiooni (vt. XII, 7):



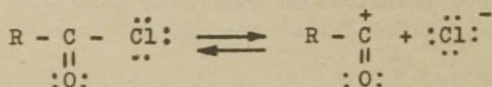


## 2.2. Ketoenoolide atsüleerimine.

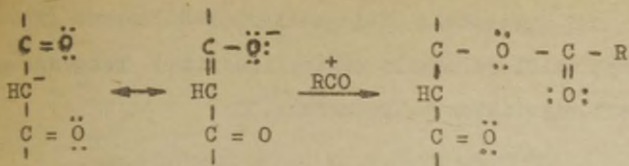
Ketoenoolide C-atsüleerimisel on lähteaineks peamiselt vastavate  $\beta$ -dikarboksüülühendite naatriumsoolad, atsüleerijaiks karboksüülhapete klooranhüdriidid.



On oluline, et kasutataks leelise liiga (produkt on tugevamalt happeline kui lähteaine). Olenevalt nii substraadi kui reagendi struktuurist ja keskkonnast võib kulgeda ka (enamasti ebasoovitav) O-atsüleerimisreaktsioon (vt. Kornblumi reegel, II, 2):



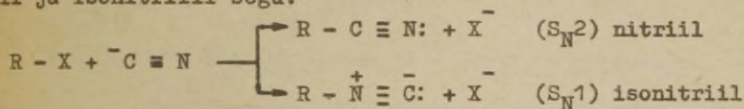




See reaktsioon esineb eriti niisuguste atsüleerivate reagentide puhul, mis on võimelised monomolekulaarseks dissotsiatsiooniks, näit.  $\text{R} - \text{OC}(\text{O}) - \text{Cl} \rightleftharpoons \text{R} - \text{O} - \text{C}(\text{O})^+ + \text{Cl}^-$

### 2.3. Kolbe süntees (nitriilide süntees).

Alifaatsete nitriilide üheks mugavamaks saamismeetodiks on leelismetalltsüaniidide reageerimine alküülhalogeniididega. Reaktsioon võib kulgeda kahes suunas ning tekib nitriili ja isonitriili segu:



Nende omavaheline hulgaline suhe oleneb reaktsioonitingimustest ning ka siin maksab Kornblumi reegel (vt. II, 2).

Alifaatsete primaarsete alküülhalogeniidide ja bensüülhalogeniididega läheb reaktsioon hästi solvateerivates lahustes (näit. alkohol, alkoholi ja vee segu) ülekaalukalt  $\text{S}_{\text{N}}2$ -mehhanismi alusel ja äärmiselt ebameeldivalt lõhnavat isonitriili tekib tühisel määral. o- ja p-alküül- ja alkoksüasendatud bensüülhalogeniidide, mis kalduvad reageerima  $\text{S}_{\text{N}}1$ -mehhanismi järgi, tuleb lasta reageerida leelistsüaniididega aprotoonses solvendis. Sekundaarsed kloriidid ja bromiidid annavad soovitud nitriile väikese saagisega. Tertsiaarsed halogeniidid ei reageeri soovitud suunas. Halogeenalko-

holid, halogeenetrid, halogeenkarboksüülhapped (karboksüülrühm tuleb eelnevalt neutraliseerida) reageerivad ladusalt nitrilide tekke suunas.

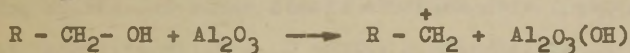
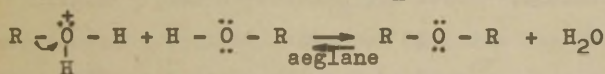
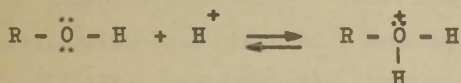
## IX PEATÜKK

### O-ALKÜLEERIMINE JA O-ATSÜLEERIMINE

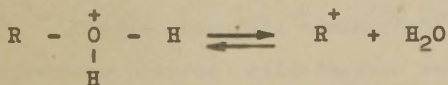
#### 1. Eetrite süntees

##### 1.1. Eetrite happekatalüütiline saamine.

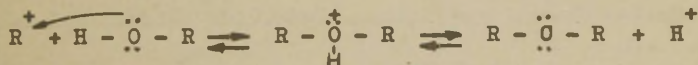
Madalamate alküleetrite saamise üheks meetodiks on alkoholist vee eraldamine happekatalüütilisel teel. Reaktsiooni mehhanism on  $S_N^2$ .



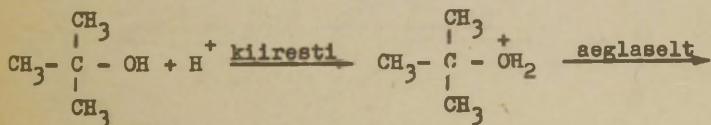
Kui on aga võimalik karbooniumiooni stabiliseerumine, nagu see esineb tertsiaarsetel ja osaliselt ka sekundaarsetel alkoholidel, läheb reaktsioon  $S_N^1$ -mehhanismi alusel:

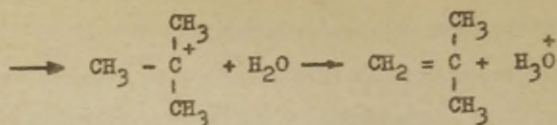


Moodustuv karbooniumioon annab alkoholi molekuliga reageerides eetri:



või  $R^+$  eraldab prootoni ja tekib olefiin:

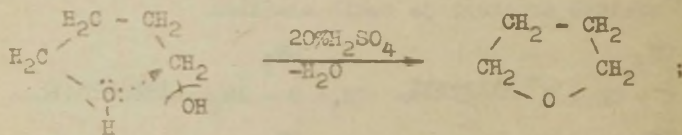




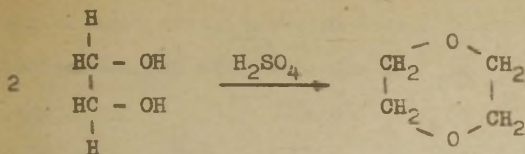
Reaktsioonil on vajalik dehüdratiseeriv happeline katalüsaator, milleks on kõigepealt kontsentreeritud mineraalhapped, nagu väävelhape, ortofosforhappe jt., samuti orgaanilised sulfohapped, hapud soolad ja halogeenühendid, nagu boortrifluoriid, tsinkkloriid, alumiiniumkloriid. Eterifitseerimisel gaasifaasis juhitakse alkoholi aaurud üle tahke katalüsaatori, milledeks on  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ,  $\text{TiO}_3$ , veevabad maarjased jt.

Mõned alkoholid, nagu näit. trifenüülkarbinool, bensühüdrool jt. eterifitseeruvad juba nende ümberkristalliseerimisel alkoholist, eriti kui lahuses on happe jälgi.

Meetodit, kus alkoholi kuumutatakse koos kontsentreeritud väävelhappega, saab kasutada ainult nende alkoholide puhul, millel on süsinikuahela pikkus  $\text{C}_1 - \text{C}_3$ ; kõrgematest alkoholidest tekivad neis tingimustes peamiselt olefiinid. Väga täpselt väljatöötatud reaktsioonitingimuste puhul ja tekki-va vee pideval eraldamisel on õnnestunud sel meetodil saada eetreid alkoholidest ahela pikkusega kuni  $\text{C}_8$ . Pika süsinikuaatomite ahelaga sümmeetrilisi eetreid saab väga mugavalt p-tolueensulfohappe toimet. Tsüklilisi eetreid saadakse samuti otsesel meetodil (näit. tetrahüdrofuraani ja dioksaani süntees väävelhappe toimet). Fenoolide eetreid sel meetodil ei saa.

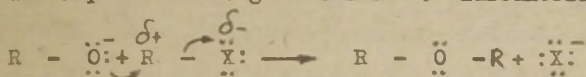






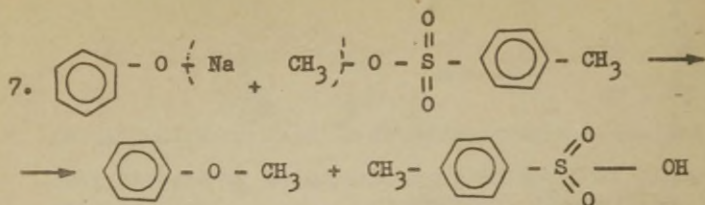
## 1.2. Williamsoni reaktsioon.

Üldiseks eetrite saamise klassikaliseks meetodiks on Williamsoni meetod, mis seisneb alkoholaatidele või fenolaa-  
tidele alküülhalogeniidiga, väävelhappe estritega või p-to-  
luuensulfohapete estritega toimimises. Üldreaktsioon:



Reaktsiooni mehhanism on  $\text{S}_{\text{N}}2$ . Reaktsioonitingimused on suh-  
teliselt pehmed. Alljärgnevalt rida näiteid mitmesugust tüü-  
pi eetrite saamise kohta sel meetodil:

- $$\text{C}_2\text{H}_5 - \text{O} - \text{Na} + \text{Br} - \text{C}_2\text{H}_5 \longrightarrow \text{C}_2\text{H}_5 - \text{O} - \text{C}_2\text{H}_5 + \text{Na}^+ \text{Br}^-$$
- $$\text{Cyclohexyl-CH}_2 - \text{O} - \text{K} + \text{Cl} - \text{CH}_2 - \text{C}_6\text{H}_5 \longrightarrow \text{H}_2\text{C} = \text{CH} - \text{OCH}_3 + \text{K}^+ \text{Cl}^-$$
- $$\text{H}_2\text{C} = \text{CH} - \text{Cl} + \text{K} - \text{O} - \text{CH}_3 \xrightarrow[\text{CH}_3\text{OH}]{\text{rõhk}} \text{H}_2\text{C} = \text{CH} - \text{OCH}_3 + \text{KCl}$$
- $$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{O} - \text{Na} + \text{Br} - \text{CH}(\text{CH}_3)_2 \longrightarrow \text{C}_6\text{H}_5 - \text{O} - \text{CH}(\text{CH}_3)_2 + \text{NaBr}$$
- $$\text{Naphthyl-O-K} + (\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{SO}_4 \longrightarrow \text{Naphthyl-OC}_2\text{H}_5 + \text{C}_2\text{H}_5\text{O} - \text{SO}_2\text{OK}$$
- $$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{O} - \text{Na} + \text{J} - \text{C}_6\text{H}_5 \longrightarrow \text{C}_6\text{H}_5 - \text{O} - \text{C}_6\text{H}_5 + \text{NaJ}$$



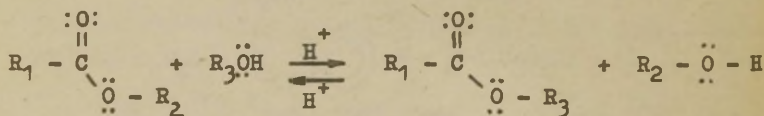
Fenoolle saab alküleerida pehmetes tingimustes diasometaani abil inertses lahustis. Alifaatsed alkoholid alküleeruvad diasometaaniga boortrifluoriideteraadi,  $\text{AlCl}_3$  jt. juuresolekul:



## 2. Esterifikatsioon ja estrite hüdrolüüs

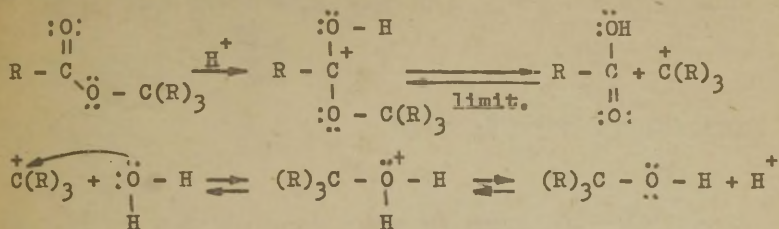
### 2.1. Estrite happe-alusekatalüütiline saamine ja hüdrolüüs.

Esterifikatsioonireaktsiooni võib vaadelda summaarselt kui happekatalüütilist asendusreaktsiooni. Tegelikult on selle reaktsiooni mehhanism keerulisem ning võib muutuda olenevalt karboksüülhappe ja alkoholi struktuurist. Kõige sagedamini kulgeb reaktsioon vastavalt alljärgnevale skeemile. Analoogilise mehhanismi järgi toimub ka ümberesterifitseerimis-(ehk alkoholüüsi-)reaktsioon.

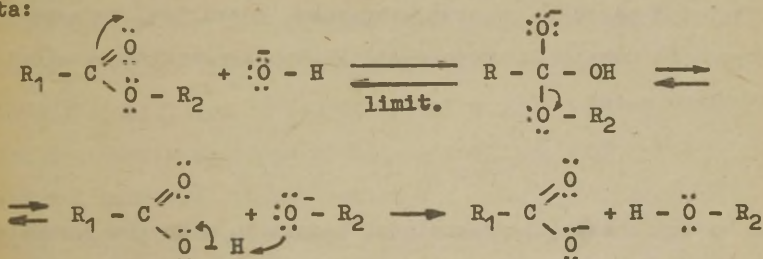


Tertsiaarsete alkoholide estrite happelise hüdrolüüsi mehhanism on teistsugune. Side katkeb hapniku aatomi ja alküülrüh-

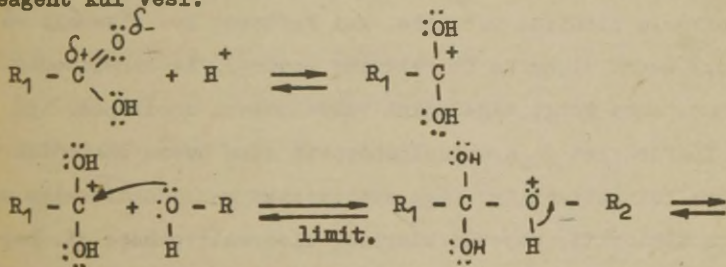
ma tertslaarse süsinikuaatomi vahel, sest vahepeal tekib karbooniumioon on stabiliseeritud:



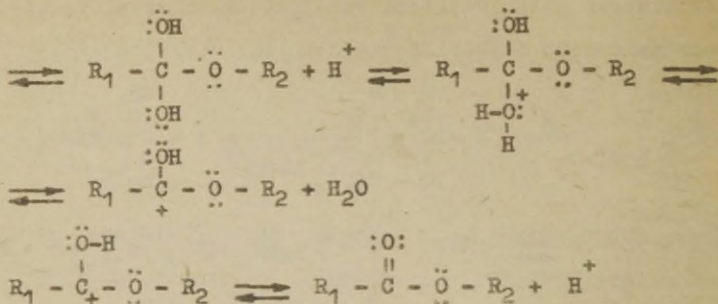
Estrid hüdroolüüsuvad hästi leeliste toimetel (seebistuvad), seejuures praktiliselt pöördumatult. Ka siin esineb nukleofiilne atakk, antud juhul aktiveerimata karbonüülrühma pih-ta:



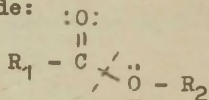
Leeliselise hüdroolüüsi kiirus on palju suurem kui happelise hüdroolüüsi kiirus, sest  $\text{:}\ddot{\text{O}}\text{H}^-$  on palju tugevam nukleofiilne reagent kui vesi.







Selle reaktsiooni mehhanism sarnaneb küllaltki alkoholi nukleofiilse liitumisreaktsiooniga karbonüülrühmale. Esterifikatsioonireaktsiooni tasakaal ei ole kunagi täielikult nihutatud paremale. Vastasreaktsioon, hüdroolüüs, on samuti happekatalüütiline; hüdroolüüsil katkeb esterifitseerimisel tekkinud side:

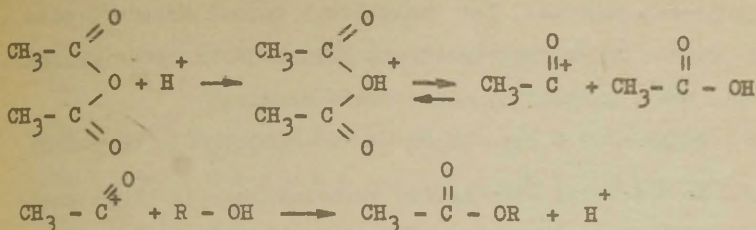


Et esterifitseerimisreaktsiooni tasakaalu nihutada paremale, tuleb eemaldada reaktsioonil tekkiv vesi. Vett võib reaktsioonikeskkonnast eemaldada kas aseotroopse destillatsiooni meetodil või seotakse vesi reaktsioonikeskkonnas. Ka saab tasakaalu nihutada paremale, kui kasutada kas alkoholi või happe suurt ülehulka (massitoime seadus). Katalüsaatoreist kasutatakse kõige sagedamini väävelhapet, soolhapet, aga ka fosforhapet ja arüülsulfohappeid ning uuema meetodina happelisi kationiite. Väga aktiivseiks katalüsaatoreiks on tionüülkloriid, atsetüülkloriid, kloorsulfoonhape jt. hape- te klooranhüdriidid.

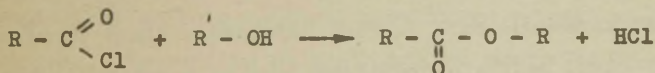
Alkoholide ja fenoolide esterifitseerimine karboksüülhapete anhüdriididega läheb väga kiiresti, kui lisada



reaktsioonisegule vähesel hulgal konts. väävelhapet, perkloorhapet, veevaba tsinkkloriidi või tertsiaarset amiini.

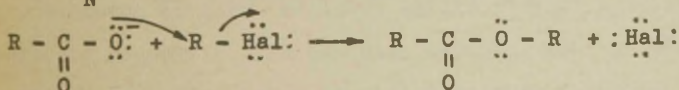


Karboksüülhapete klooranhüdriididega saab esterifitseerida niisuguseid alkohole, mida harilike meetoditega alati ei õnnestu saada, eriti tertsiaarseid alkohole. Fenüülestrite saamiseks on reaktsioonisegule vajalik lisada magneesiumi laaste. Kvantitatiivset (analüütilist) atsüleerimist happes klooranhüdriididega on soovitatav läbi viia püridiini keskkonnas. Bensoüülkloriidiga atsüleerimisel Schotteni-Baumanni meetodil lisatakse reaktsioonisegule leelismetallhüdrosiidi (harilikult NaOH) vesilahust, leelist kartvate komponentide puhul leelismetallkarbonaadi vesilahust.



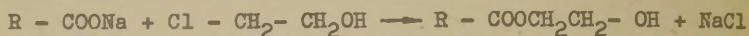
## 2.2. Estrite saamine karboksülaatide alküleerimisel.

Estrite saamine karboksüülhapete alküleerimise meetodil läheb  $S_N2$ -mehhanismi järgi:



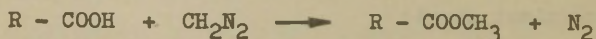
Sageli on see otstarbekas ja mõnikord isegi ainuvõimalik meetod (näiteks, kui esinevad steerilised takistused, nagu

o-diasendatud aromaatsete karboksüülhapete või tertsiaarsete karboksüülhapete korral). Suur tähtsus on sel meetodil ka niisugustel juhtudel, kui reaktsiooni võivad astuda mitu hüdroksüül- või karboksüülrühma, kuid vaja on saada monoderivaati, näit. glükoolide monoestrite saamisel:



Tundlike või eriti väärtuslike karboksüülhapete puhul kasutatakse hõbeda- või pliiisooli, üldiselt aga leelismetallide sooli. Soolad peavad olema hästi peenendatud ning reaktsioonikeskkond ei tohi sisaldada vähimalgi määral vett. Halogeeniididest reageerivad kõige paremini jodiidid; soovitatavad on nad ka seetõttu, et nende keemispunktid on teiste halogeeniididega võrreldes kõige kõrgemad. Kasutatakse ka solvente, nagu ksüleeni, benseeni, tolueni jt. Reaktsiooni viiakse läbi ka nii, et alküülhalogeeniidi ja karboksüülhappe lahusele mingis solvendis lisatakse hõbeoksiidi.

Kõikidel neil juhtudel, kus eespool nimetatud esterifitseerimismeetodid pole rakendatavad (karboksüülhape on väga tundlik, karboksüülhape on väga haruldane, ainet on väga vähe, tahetakse reaktsiooniprodukti uurida gaaskromatograafiliselt jm.), saab metüülestreid kergesti ja kvantitatiivselt sünteesida, toimides karboksüülhappele diasometaaniga:



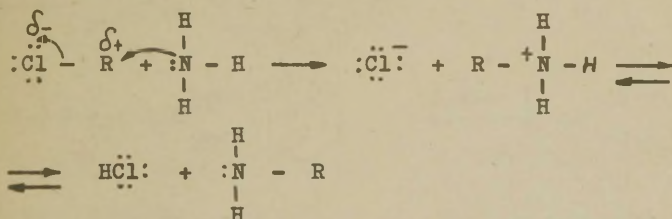
(vt. V, 3).

# X PEATÜKK

## N-ALKÜLEERIMINE JA N-ATSÜLEERIMINE

### 1. A m i i n i d e o t s e n e a l k ü l e e r i - m i n e ( H o f m a n n i r e a k t s i o o n )

Amine (või ammoniaaki) saab otseselt alküleerida alküülhalogeniidide abil, kusjuures reaktsioon kulgeb enamasti  $S_N2$ -mehhanismi alusel:

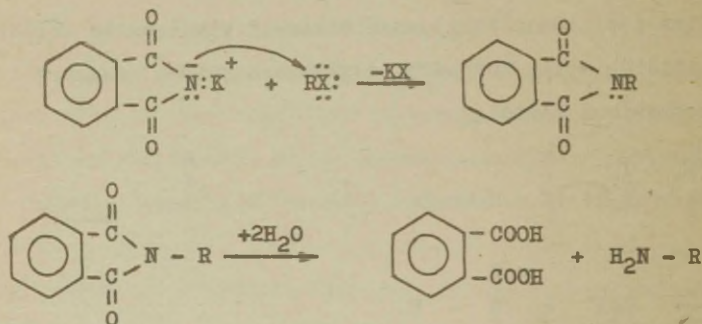


Tekkinud amiin on võrdlemisi tugev nukleofiil ning võib edasi reageerida analoogilise mehhanismi alusel. Lõpptulemuseks asendatakse amiinis kõik vabad vesiniku aatomid alküülradikaalidega. Produktiks on kvaternaarne ammooniumsool.

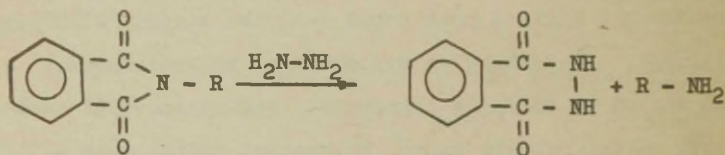
See meetod ei võimalda primaarset, sekundaarset ja tersiaarset amiini puhtalt saada. Primaarset amiini võib saada enam-vähem puhtana, kui kasutada ammoniaagi väga suurt liiga. Seetõttu püütakse amiinide alküleerimisel kasutada niisuguseid meetodeid, kus vesiniku aatomid, mida ei soovita asendada, oleksid blokeeritud (Gabrieli ja Delépine'i meetodid, vt. X, 2.3).

## 2. Gabrieli reaktsioon

Primaarsete ja sekundaarsete alifaatsete amiinide üheks üldiseks saamisviisiks on Gabrieli reaktsioon, mis seisneb selles, et ftaalimiidkaaliumile toimitakse alküülhalogeniidiga. Tekib N-alküülftaalimiid, see hüdroolüüsitakse ning saadakse amiin. Reaktsioon kulgeb  $S_N2$ -mehhanismi alusel ning nukleofiilik on ftaalimiidioon (tekib K-ftaalimiidist).

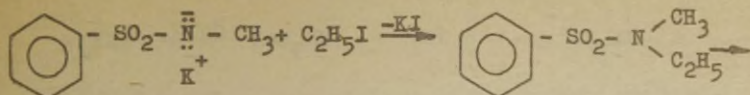


Et alküülftaalimiidi hüdroolüüs toimub harilikult kõrgel temperatuuril ja rõhu all, on otstarbekas kasutada hüdrasino-  
lüüsi:

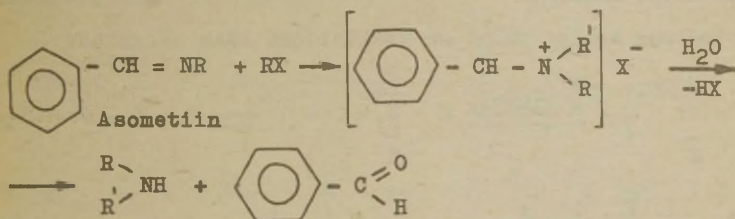
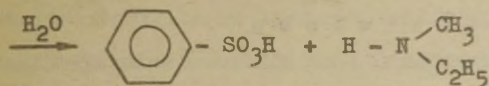


Sekundaarseid amiine sünteesitakse Gabrieli meetodil analoogiliste reaktsioonide abil:



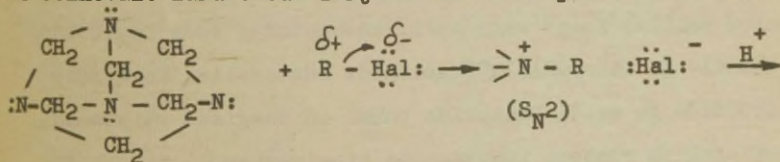


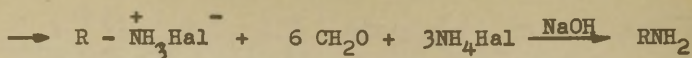
Sulfoonamiid



### 3. Delépine'i reaktsioon

Delépine'i meetodil saadakse primaarseid aamine heksametüleentetraammooniumsoolade happelisel hüdroolüüsil. Vastavad kvaternaarsed ammooniumsoolad moodustuvad heksametüleentetraamiinist (urotropiinist) halogeniidide toimel. Alküülhalogeniid lisatakse alusele kloroformi lahuses. Kõige kergemini reageerivad jodiidid, seejärel bromiidid ning siis kloriidid. Kloriide soovitatatakse eelnevalt üle viia jodiidideks, toimides neile joodilahusega atsetoonis. Kvaternaarse soola hüdroolüüs viiakse läbi 95%-lises etanoolis, milles on eelnevalt lahustatud lahjendatud soolhape.

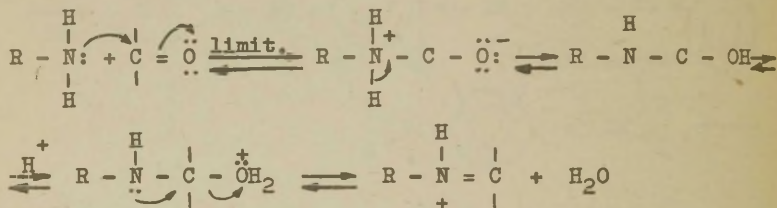




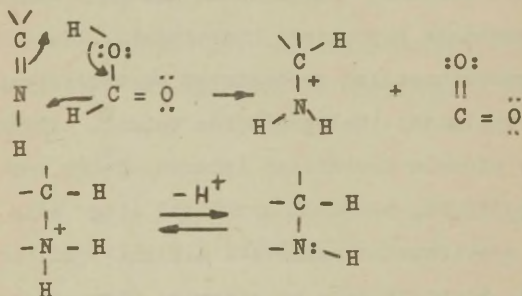
#### 4. Amiinide taandav alküleerimine (Leuckarti - Wallachi reaktsioon)

Leuckart'i-Wallachi reaktsioonil on alküleerivaks agendiks aldehüüd või ketoon.

Primaarse amiini puhul on reaktsiooni kõik järgmine:



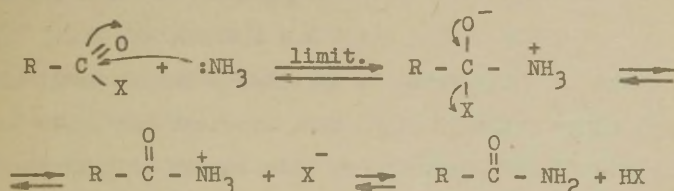
Tekkinud protoniseeritud asometiin taandub samas reaktsioonisegus liias oleva sipelghappe toimel:



Tekkinud sekundaarne amiin võib karbonüülühendiga edasi reageerida ning seejärel HCOOH toimel taanduda, andes tertsiaarse amiini. Kõige sagedamini kasutatakse seda reaktsiooni metüül- ja dimetüülalküülamiinide sünteesiks. Kõrgemate aldehüüdide ja eriti ketoonide puhul on saagised väiksemad, samuti kulgeb süntees tugevamate tingimustes.

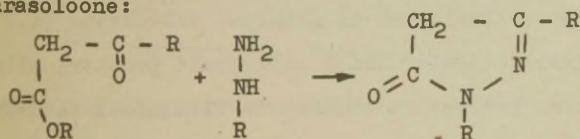
## 5. A mi i n i d e a t s ü l e e r i m i n e

Ammoniaagi ning primaarse ja sekundaarse amiinide toimel karboksüülhapete anhüdriididesse, halogeenanhüdriididesse või estritesse saadakse amiidid. Amideerimisreaktsiooni mehhanism on analoogiline esterifitseerimisreaktsiooni mehhanismiga (vt. IX, 2):



Reaktsioonikeskkonnaks on benseen, dioksaan, mõnikord ka vesi. Amiidid hüdrolyüsuvad - analoogiliselt estritega - nii hapete kui ka leeliste toimel (vt. XV, 3). Vett siduvate ainete juuresolekul või kõrgemal temperatuuril dehüdratiseeruvad amiidid kergesti nitrilideks. Amiidide moodustumine on sünteetilises orgaanilises keemias sageli kasutatav vahend aminorühmade blokeerimiseks (näit. oksüdatsiooni vältimiseks jm.).

Analoogiliselt amiinide atsüleerimisega kulgeb ka hüdrasiinide atsüleerimine. Karboksüülhapete hüdrasiidid on tähtsaks vaheühendeiks mitmete heterotsükliliste ühendite sünteesis. Sel meetodil (Knorri meetod) õnnestub saada  $\beta$ -keto-estritest ja hüdrasiini või selle asendatud derivaatidest pürasoloone:



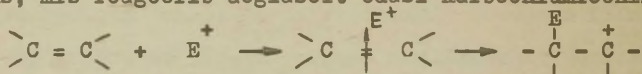
# XI PEATÜKK

## LIITUMINE KORDSEILE SIDEMELE -

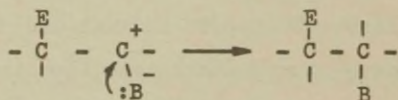
### 1. Elektrofiilne liitumine süsiniku aatomite vahelisele kaksiksidemele

Süsiniku aatomite vaheline kaksikside käitub enamikul juhtudel nõrga nukleofiilina, s.t. loovutab osaliselt oma  $\pi$ -elektronipaari. Seetõttu on siin enamik liitumisreaktsioone elektrofiilse loomuga. Ebasümmeetrilise reagenti korral kehtib Markovnikovi reegel.

Elektrofiilne liitumine algab elektrofiili koordineerumisega süsiniku aatomite vahelisele kaksiksidemele  $\pi$ -kompleksiks, mis reageerib aeglaselt edasi karbooniumiooniks:



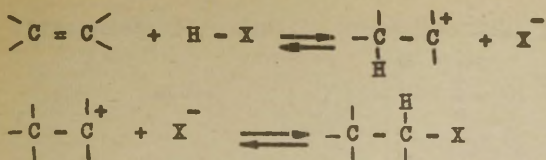
Liitunud elektrofiil võimaldab järgnevat nukleofiili atakki ainult vastasküljelt, nii et liitumine toimub peaaegu alati transasendisse (vt. halogeeni liitumine, I ptk.):



#### 1.1. Mineraalhapete liitumine kaksiksidemele.

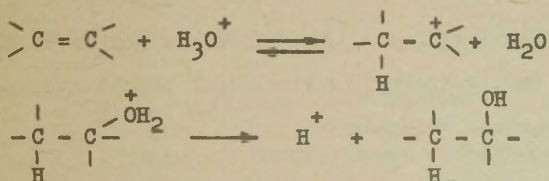
Tugevate hapete (halogeenvesinikhape, väävelhape jt.) liitumisel kaksiksidemele ühineb kõigepealt prooton, alles seejärel anioon. Halogeenvesinikhapete liitumisel saadakse alküülhalogeniidid, väävelhappe puhul monoalküülsulfaat:





### 1.2. Vee liitumine kaksiksidemele.

Vesi ei liitu otseselt olefiinidele, sest ta happelisus ( $\text{H}_3\text{O}^+$  kontsentratsioon) on liiga madal. Liitumine toimub aga tugevate hapete, nagu väävelhape, lämmastikhape jt. juuresolekul; reaktsioon on happekatalüütiline. Liitumine toimub otseselt, ilma et vaheetapina tekiks ester:



Samuti nagu vesi saavad ka teised reaktsioonisegus esinevad nukleofiilsed reagentid, nagu happe anioon, tekkinud alkohol ja reageerimata olefiin reageerida karbooniumiooniga. Seetõttu esinevad reaktsioonisegus alati kõrvalproduktidena mineraalhappe ester, eeter ja polümeriseerunud olefiin.

### 1.3. Alkoholide liitumine kaksiksidemele.

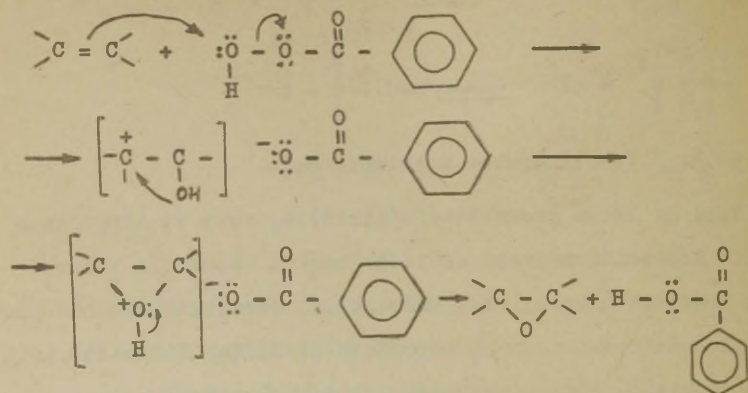
Alkoholide liitumine kaksiksidemele toimub täiesti analoogiliselt vee liitumisega. Reaktsiooniproduktiks on eeter.

### 1.4. Hapniku liitumine kaksiksidemele.

#### Priležajevi reaktsioon.

Priležajevi reaktsioon seisneb hapniku liitumises perok-

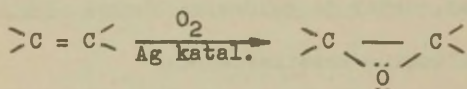
sohapete toimel kaksiksidemele. Moodustuvad epoksiidid:



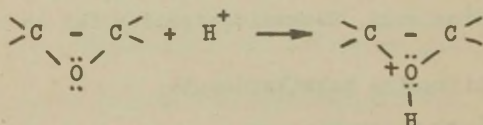
Hapnik liitub kaksiksidemele äädikhape keskkonnas ka  $H_2O_2$  toimel, kuid tekriiv epoksiid hüdrolüüsuh happelises keskkonnas ja moodustub  $\alpha$ -glükool.

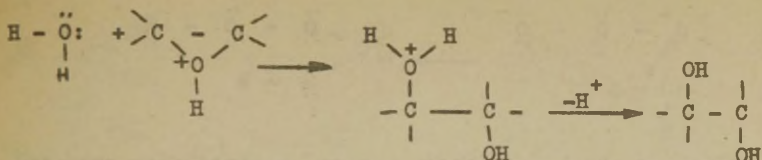
Hapniku katalüütiline liitumine kaksiksidemele.

Suurt praktilist tähtsust omab hapniku katalüütiline liitumine kaksiksidemele hõbekatalüsaatorite juuresolekul. Saadakse epoksiidühendid, milledest eriti tähtis on etüleenoksiid.

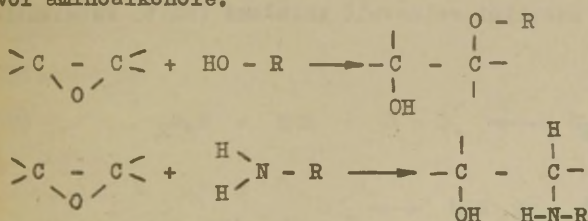


Epoksiidid hüdrolüüsuhvad happelises keskkonnas järgmiselt:



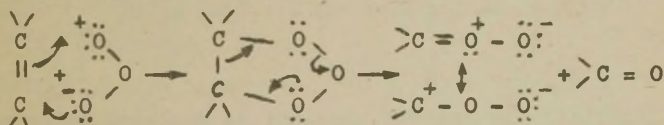


Epoksiidid reageerivad ka alkoholidega ja primaarsete ning sekundaarsete amiinidega, andes vastavalt 2-alkoksüalkohole või aminoalkohole.

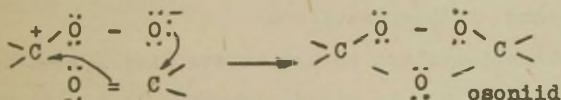


Osooni liitumine kaksiksidemele.

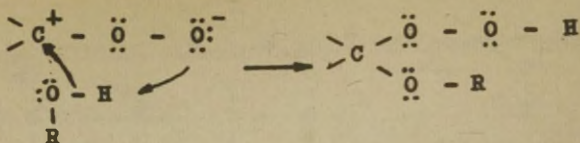
Osooni liitumisel kaksiksidemele süsiniku aatomite vaheline side katkeb kaksiksideme kohalt. Osoon toimib siin elektrofiilse reagentina. Osoneerimisreaktsiooni käiku saame kujutada järgmiselt:



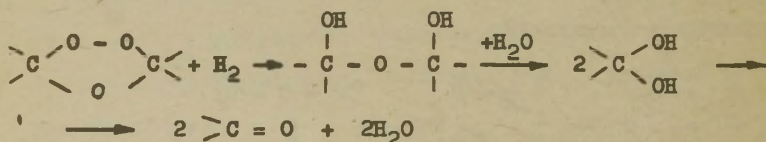
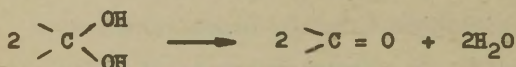
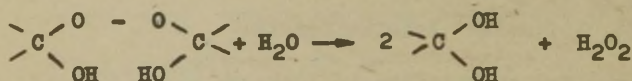
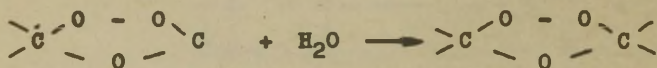
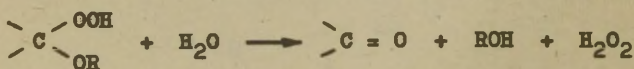
Tekkinud dipolaarne ioon reageerib karbonüülühendiga tavaliselt kohe edasi:



Kui viia osoneerimine läbi protoonses keskkonnas (alkoholis või karboksüülhappes), saab dipolaarset iooni siduda:



Moodustunud hüdroperoksiidi, samuti osoniidi saab hüdroolüüsida ning tekib karbonüülühend. Kui tekib aldehüüd, oksüdeerub ta tavaliselt edasi karboksüülhappeks. Aldehüüdi kättesaamiseks peab osoniidi eelnevalt taandama (näit. katalüütiliselt):

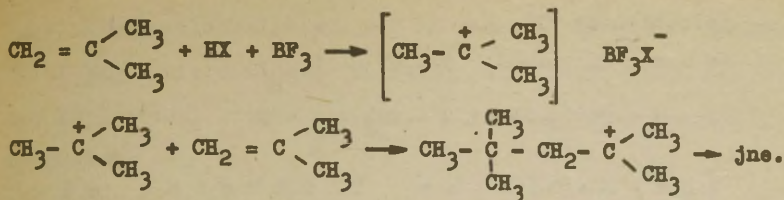


Paljud osoniidid plahvatavad kergesti ja seetõttu tuleb nendega töötada võimalikult madalal temperatuuril.

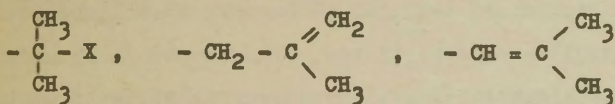
#### 1.5. Katioonne polümerisatsioon.

Katioonne polümerisatsioon toimub hapete ning Lewisi hapete toimel vee juuresolekul. Stardireaktsioonil kehtib Markovnikovi reegel. Moodustuv ioon liidab endaga teise olefiinimolekuli ning paneb aluse ahela kasvule:





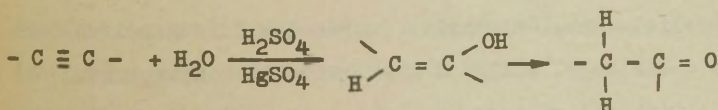
Polümerisatsioonireaktsioon kulgeb seda kergemini, mida stabiilsem on tekkinud karbooniumioon. Abel katkeb aniooni  $\text{X}^-$  liitumisel, samuti prootoni eraldumisel. Viimane põhjustab olefiin-1 ja olefiin-2 tekke. Makroahela lõpprühmadeks on seega:



## 2. Elektrofiiiline liitumine süsiniku aatomite vahelisele kolmiksidemele

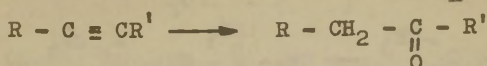
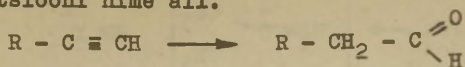
Vee, alkoholide ja hapete elektrofiiiline liitumine alküünidele on võimalik ainult spetsiifiliste katalüsaatorite manulusel, sest alküünid on elektrofiiilsete reagentide suhtes küllaltki väikese reaktsioonivõimega. Katalüsaatoreiks on elavhõbeda- ja vasesoolad. Reaktsiooni mehhanism on keeruline ja pole veel täielikult välja selgitatud.

Vee liitumisel alküünsele sidemele moodustub enool, mis grupeerub kohe ümber karbonüülühendiks:



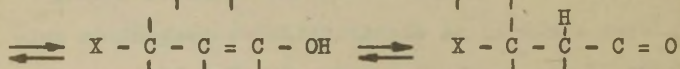
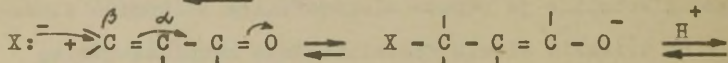
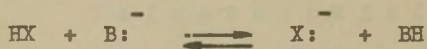
Monoasendatud alküünidest saadakse aldehüüde, diasendatud alküünidest ketoone. See reaktsioon on tuntud Kutšerovi

reaktsiooni nime all.



### 3. Nukleofiilne liitumine süsiniku aatomite vahelisele kaksiksidemele

Nukleofiilne liitumine süsiniku aatomite vahelisele kaksiksidemele saab teoks enamasti siis, kui kaksikside on konjugeeritud aromaatsse tuumaga või -R rühmaga, sest siis on nukleofiili liitumisel tekkinud karbanioon stabiliseeritud. Olulisteks reaktsioonideks on vee, primaarsete ja sekundaarsete amiinide, alkoholide ja halogeenvesinikhapete liitumine  $\alpha$ ,  $\beta$ -alapiirilistele karbonüülühenditele. Reaktsioonid kulgevad enamasti aluseliste reagentide juuresolekul:

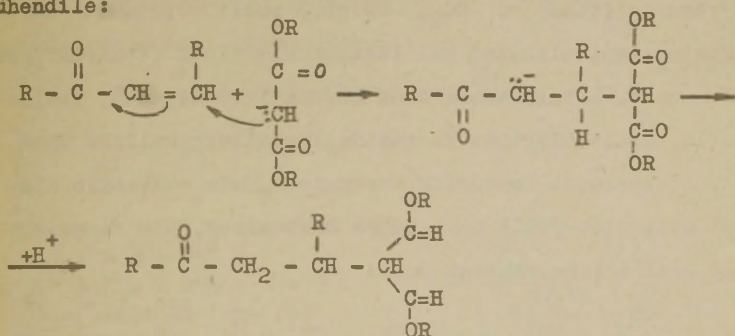


Reaktsiooniproduktideks on vastavalt  $\beta$ -oksü-,  $\beta$ -amino-,  $\beta$ -alkoksü- või  $\beta$ -halogeenkarbonüülühendid.

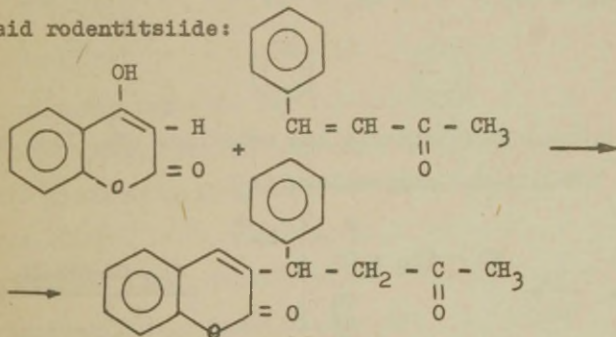
#### 3.1. C - H hapete liitumine $\alpha$ , $\beta$ -alapiirilistele karbonüülühenditele - Michaeli reaktsioon.

Aluseliste katalüsaatorite juuresolekul reageerivad C-H happed ühenditega, millel kaksikside on konjugeeritud asendis karbonüülrühmaga. Reaktsioonil on suur preparatiivne tähtsus. Need reaktsioonid kulgevad eriti ladusalt

$\beta$ -dikarbonüülühenditega, aga ka ketoonidega ja bensüülnitriili tüüpi nitrilidega. Michaeli reaktsiooni olemus seisneb karbaniooni liitumises  $\alpha$ ,  $\beta$ -küllastumata karbonüülühendile:



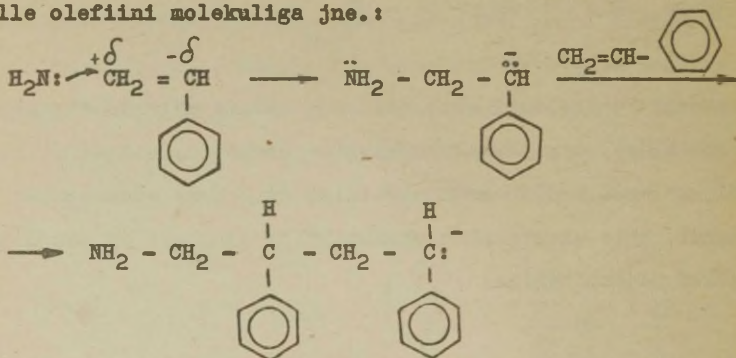
Michaeli reaktsiooni abil saab sünteesida mitmeid tähtsaid ühenditüüpe, nagu heterotsükliilisi ühendeid, steroide jt. Näiteks saab 4-hüdroksükumariinist ja bensaalatsetoonist ühendi, mida nimetatakse varfariiniks ning mis on üks mõjuvamaid rodentitsiide:



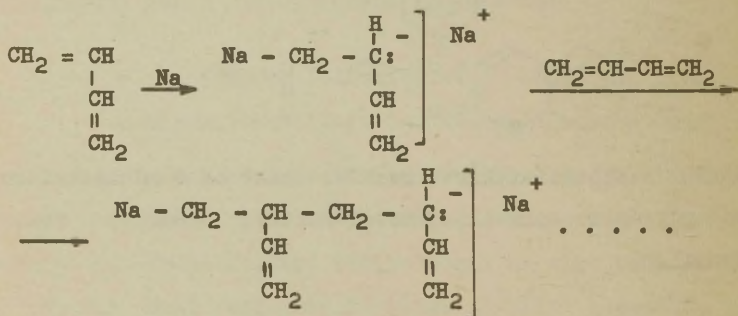
Michaeli reaktsiooni kõrvalreaktsiooniks on kondensatsioon, mida põhjustab aluseline katalüsaator, enamasti mõni alkoholaat.

### 3.2. Anioonne polümerisatsioon.

Anioonseks polümerisatsiooniks on kõige enam võimalised  
niisugused olefiinid, millel kaksikside on polariseeritud  
- R rühmade (fenüül-,  $\text{-NO}_2$ ,  $\text{-CN}$  jt.) poolt. Dienenid on  
reaktsioonivõimelisemad kui lihtsad olefiinid (etüleen, pro-  
püleen jt.). Katalüsaatoritena kasutatakse aluseid, leelis-  
metalle, nende hüdriide ja amiide, metallorgaanilisi ühen-  
deid. Aluse mõjul moodustub karbanioon, mis atakeerib ole-  
fiini molekuli. Tekib uus, pikem karbanioon, see reageerib  
jälle olefiini molekuliga jne.:

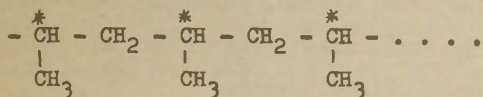


Dieenide anioonne polümerisatsioon metallide (Na, Li) toimel annab 1,2-liitunud makromolekuli:



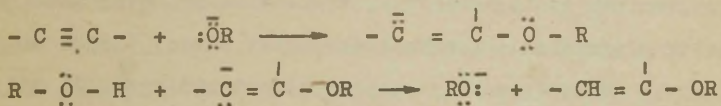


Monocolefiinid vajavad oma väikese reaktsioonivõime tõttu kokatalüsaatorina veel Lewisi hapet. Etüleen ja propüleen polümeriseeritakse madalal rõhul katalüsaatorite abil, mis koosnevad alumiiniumalküülist ning titaantetrakloriidist. Reaktsioon toimub stereospetsiifiliselt, s.t. näit. polüpropüleen korral iga teine süsiniku aatom on asümmeetriline:



#### 4. Nukleofiilne liitumine süsiniku aatomite vahelisele kolmiksidemele

Nukleofiilne liitumine süsiniku aatomite vahelisele kolmiksidemele kulgeb tugevate aluste, näit. alkoholaatide toimel suhteliselt kergesti:

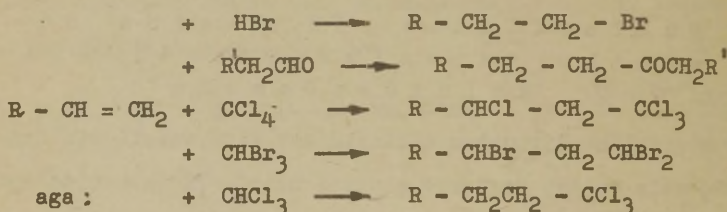


Sel meetodil saadakse nii laboratoorselt kui ka tööstuses vinüüleetreid, mis on lähteaineteks polümeeride saamisel ja ka Dielsi-Alderi sünteesis. Saagis on suurem, kui reaktsioon viiakse läbi rõhu all, kuid sel juhul tuleb vältida plahvatusohtlike atsetüliidide tekkimise võimalust.

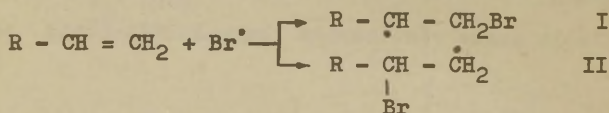
Analoogiliselt saame vinüleerida karboksüülhappeid ja fenooli.

## 5. Radikaalne liitumine süsiniku aatomite vahelisele kaksiksidemele

Süsiniku aatomite vahelisele kaksiksidemele (ja ka kolmiksidemele) võivad liituda vabad radikaalid. Radikaalmehhanismi järgi võivad olefiinidele liituda broomvesinik, aldehüüdid, alkoholid, estrid, polühalogeenaalkaanid (haloformid, süsiniktetrakloriid), väävelvesinik, tioolid, tioolhapped ja mitmed teised ühendid.



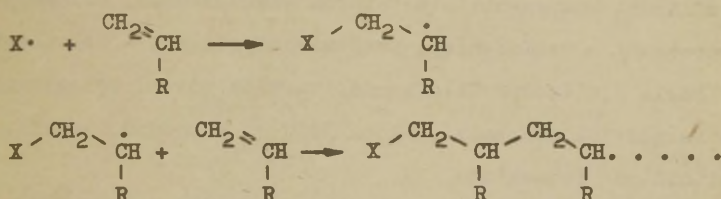
Joodvesinik ja kloorvesinik, vastandina broomvesinikule, ei liitu olefiinidele radikaalmehhanismi alusel (joodi radikaal on väheaktiivne; et tekiks kloori radikaal, on aga vaja küllalt suurt energiat vesiniku aatomi ja kloori aatomi vahelise sideme homolüütiliseks lagunemiseks). Radikaalliitumistel ei kehti Markovnikovi reegel, sest ahelreaktsiooni esimesel astmel tekivad kahest võimalikust radikaalist on radikaal I energiavaesem kui II.



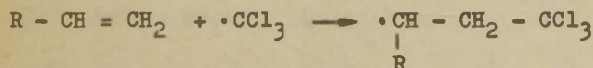
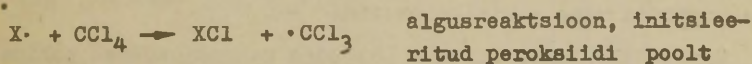
Radikaalide saamiseks kasutatakse initsiaatoritena peroksiide, mistõttu nende toimet nimetatakse peroksiidefektiks.

Kui liitumine kaksiksidemele võib toimuda nii loonse kui radikaalse mehhanismi alusel, määravad reaktsioonitingimused, kumma mehhanismi järgi reaktsioon toimub. Peroksiidefekti saab maha suruda Lewisi hapetega ( $\text{AlBr}_3$  jt.).

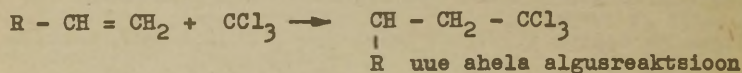
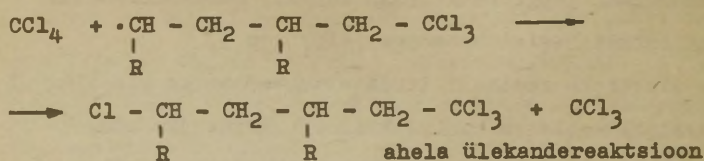
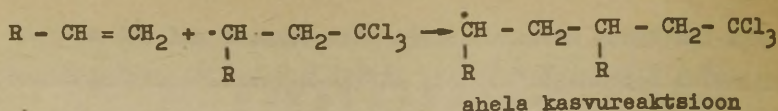
Üheks oluliseks radikaalliitumisreaktsiooniks olefiinidel on radikaalpolümerisatsioonireaktsioon. Esimeseks sammuks on süsivesinikradikaali teke. See reageerib edasi olefiini molekuliga, moodustub pikem radikaal jne., kuni lõpptulemusena saadakse makromolekul:



Üks radikaalpolümerisatsioonireaktsiooni erijuhte on nn. telomerisatsioonireaktsioon. Sel reaktsioonil moodustuvad madalama polümerisatsioonistmega molekulid. Valides sobivad reaktsioonitingimused, osutub võimalikuks sünteesida soovitud ahelapikkusega telomeere. Lõpprühmade moodustajatena kasutatakse enamasti süsiniktetrakloriidi, kloroformi jt. Radikaalse telomerisatsioonireaktsiooni abil on võimalik sünteesida mitmeid vajalikke halogeeni sisaldavaid vahetprodukte.

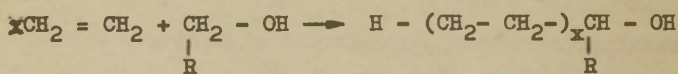






Olefiinset komponenti nimetatakse taksogeeniks, halogeenkomponenti - telogeeniks, reaktsiooniprodukti - telomeeriks.

Peale ülaltoodud halogeenderivaatide võivad telogeenidena reageerida alkoholid, aldehüüdid ja ketoonid, estrid, amiinid ja formamiid:

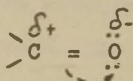


Mida suurem on taksogeeni kontsentratsioon, seda pikema ahelaga telomeer tekib; mida suurem on telogeeni liig, seda lühema ahelaga on telomeer.

## 6. N u k e o f i i l n e l i i t u m i n e k a r b o - n ü ü l ü h e n d e i l e

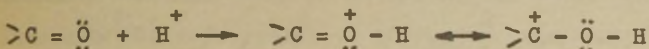
Tüüpilisteks karbonüülühenditeks on aldehüüdid, ketoonid, karboksüülhapped, viimaste estrid, amiidid, halogeniidid ja anhidriidid ning süsinikdioksiid.

Karbonüülrühma aktiivsus paljudes reaktsioonides põhineb ta elektrofiilsusel, mis on tingitud hapniku aatomi -I efektist:

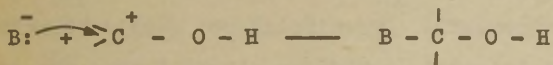




See suureneb veelgi, kui karbonüülrühm on seotud -I või -R rühmadega. Samuti on karbonüülrühm aktiveeritav prootoni abil, s.t. happelise katalüüsi teel. Karbonüülrühma süsiniku aatomil on seega happelised (elektrofiilsed) ja hapniku aatomil aluselised (nukleofiilsed) omadused. Suurt tähtsust omavad karbonüülrühma süsiniku aatomi reaktsioonid nukleofiilsete reagentidega:

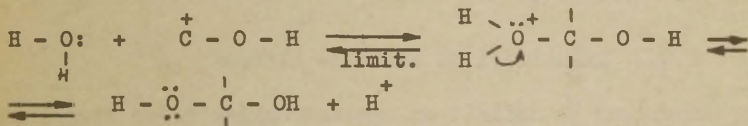


Seejärel liitub nukleofiil:



### 6.1. Vee liitumine.

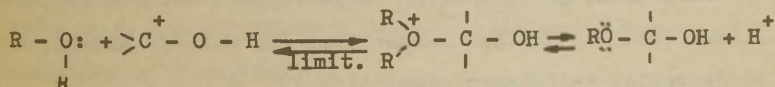
. Vesi liitub karbonüülrühmale tavaliselt happekatalüütiliselt, kuna ta ise on nõrk nukleofiil.



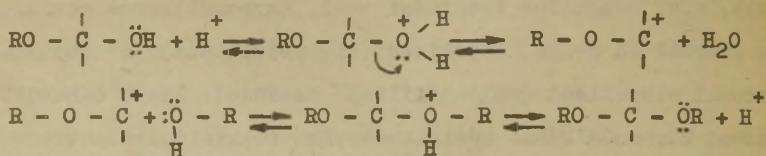
Ilma happelise katalüüsita toimub hüdraatide teke ainult formaldehüüdi ning tugevaid -I rühmi sisaldavate aldehüüdide, nagu näit. kloraali puhul, mis on tahkel kujul eraldatav ja püsiv ühend.

### 6.2. Alkoholid liitumine.

Alkoholide liitumine karbonüülrühmale on analoogiline vee liitumisega. Algul tekib poolatsetaal:



Poolatsetaal võib veel edasi reageerida alkoholi teise molekuli, andes täisatsetaali:

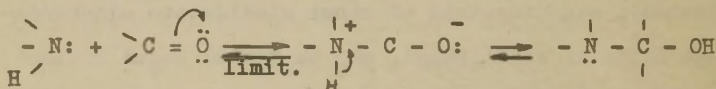


Ketoonide puhul kulgeb see reaktsioon üldiselt raskemini. Seetõttu kasutatakse ketaalide e. täisatsetaalide sünteesil vett siduvaid vahendeid või ortosipelghappe estreid, et nihutada tasakaalu paremale. Ortosipelghappe estrid hüdrolyüsuvad vee toimel kiiresti, eraldades alkoholi ning suunates seega tasakaalu paremale:



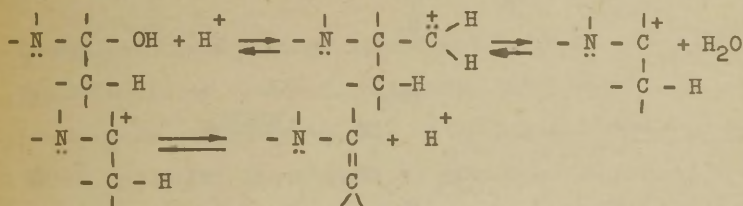
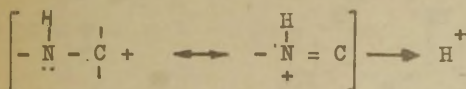
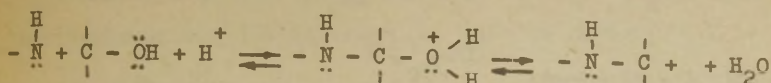
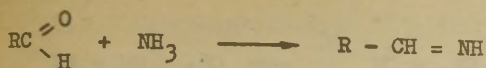
### 6.3. Ammoniaagi ja amiinide liitumine.

Ammoniaak ja amiinid on tugevad nukleofiilid ning liituvad seetõttu ilma happelise katalüüsi abita:

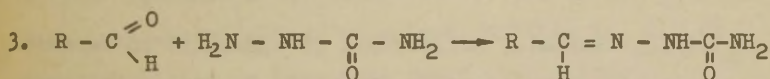
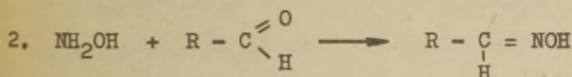
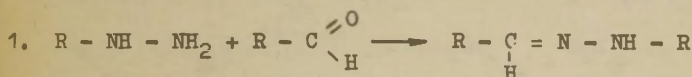


Tekkinud liitumisprodukt on väga ebapüsiv ning pole isoleeritav. Vaheastmena moodustub karboonium-immooniumioon, mis olenevalt sellest, kas lämmastiku aatomil on prooton või mitte, läheb erinevalt üle stabiilseks lõpp-produktiks:

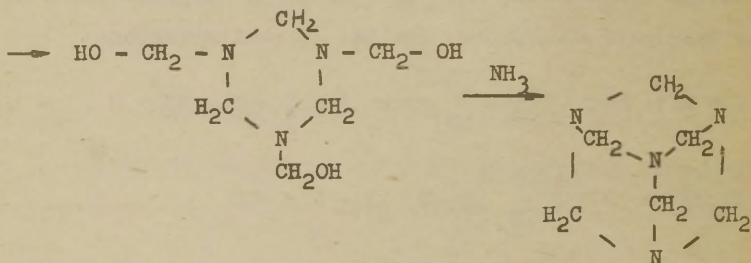
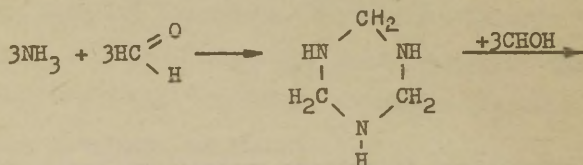
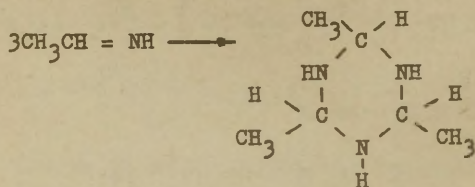
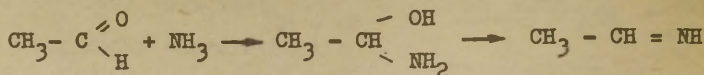
Aldehüüdide ja ammoniaagi reageerimisel tekivad imiinid, primaarseist amiinidest asometiinid ehk Schiffi alused, sekundaarseist amiinidest enaminiid:



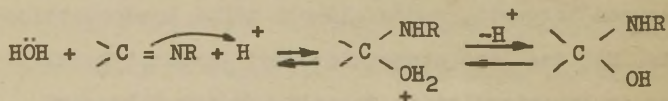
Analoogiliselt primaarseste amiinidega reageerivad karbonüülühenditega hüdrasiinid, hüdroksüülamiin ja semikarbasiid, andes vastavalt hüdrasoone, oksiime ja semikarbasoone:



Imiinid (aldehüüdidest ja ammoniaagist) ning asometiinid (alifaatseist aldehüüdidest ja alifaatseist amiinidest) polümeriseeruvad kergesti, andes aldooli tüüpi kondensatsiooniprodukte. Nii saadakse atseetaldehüüdi imiinist tsükliline trimeer ja ammoniaagist ja formaldehüüdist heksametüleentetraamiin (urotropiin):



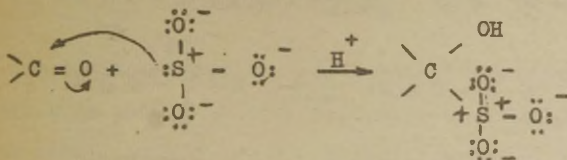
Asometiinid, oksiiimid, hüdrasoonid ja enamiinid on hapete vesilahuste toimetel võimelised hüdroolüüsuma. Seda hüdroolüüsi-reaktsiooni võime vaadelda ka kui vee happekatalüütilist liitumist karbonüülühendi heteroanaloogile:





#### 6.4. Naatriumbisulfiti liitumine.

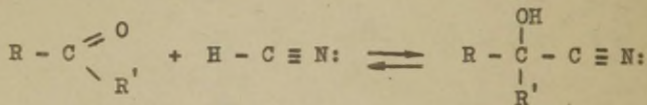
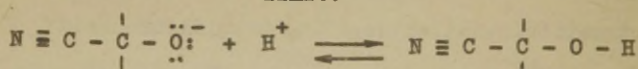
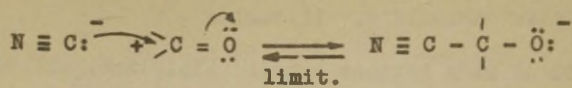
Aldehüüdid ja rida ketoone annavad naatriumbisulfiti kontsentreeritud vesilahusega nn. bisulfitühendeid:



Steeriliste takistustega aldehüüdid ja ketoonid ning aromaatsed ketoonid ei reageeri. Bisulfitühendid kujutavad endast  $\alpha$ -hüdoksüsulfohappeid, mis on sooladena vees hästi lahustuvad; raskemini lahustuvad nad kontsentreeritud bisulfitlahuses, alkoholis, eetris aga üldse mitte. Bisulfitühendeid kasutatakse sageli aldehüüdide ja ketoonide eraldamiseks ning puhastamiseks. Neid sooli saab kergesti lagundada kas soodalahuses või lahja happe lahuses soojendamisel.

#### 6.5. Tsüaanvesiniku liitumine.

Tsüaanvesiniku liitumisel ketoonidele või aldehüüdidele tekivad tsüaanhüdriinid -  $\alpha$ -hüdoksükarboksüülhapete nitriilid. Aluseliste katalüsaatoritena toimivad leelistsüaniidid, leeliskarbonaadid, ammoniaak, amiinid jt. Aldehüüdide tsüaanhüdriinid on ketoonide omast stabiilsemad. Alifaatsed ketoonid annavad madalaid saagiseid, puhtaromaatsed ketoonid ei reageeri üldse. Tsüaanhüdriine kasutatakse peamiselt  $\alpha$ -oksühapete ja alapiiriliste hapete saamiseks; asendades hüdoksüülrühma halogeeniga, saame sünteesida  $\alpha$ -aminohappeid.



## XII PEATÜKK

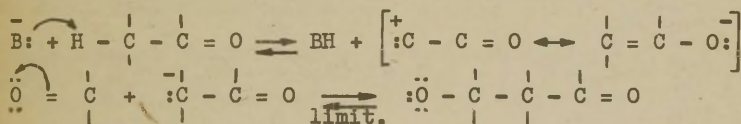
### KONDENSATSIOON - SÜSINIKU AATOMITE

#### VAHELISE SIDEME TEKE

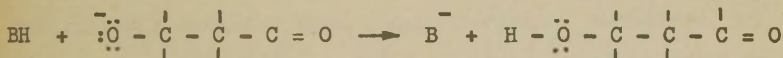
Kondensatsiooni all mõeldakse kitsamas mõttes tavaliselt aktiivse metüleenühendi liitumist karbonüülühendile. Aktiivne metüleenühend on C - H hape - aldehüüd, ketoon, karbonüülhape, nitril, nitroühend. Nad omavad vähemalt ühe  $\alpha$  - vesinikuaatomi -R rühma juures.

Et C - H happed on tavaliselt väga nõrgad happed, on karbaniooni tekkimiseks vajalik tugeva aluse juuresolek.

Karbanioon atakeerib karbonüülset süsiniku aatomit:

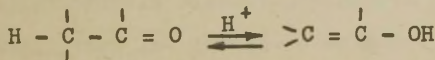


Tekkinud alkoholaatioon võtab tavaliselt aluselt prootoni tagasi. Seega on siin tegemist aluselise katalüüsiga.



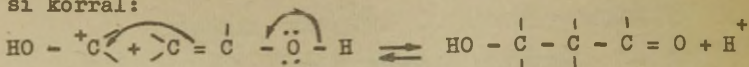
C - H hapet nimetatakse metüleenkomponendiks e. karbanioonkomponendiks, karbonüülühendit - karbonüülkomponendiks.

Mõnikord võib kondensatsioon toimuda ka happelise katalüüsi vahendusel. Hape toimib siin kahes suunas: 1) tõstab karbonüülrühma elektrofiilsust:  $>\text{C} = \text{O} + \text{H}^+ \rightleftharpoons >\text{C} = \overset{+}{\text{O}}\text{H} \longrightarrow >\overset{+}{\text{C}} - \text{OH}$ , 2) katalüüsib metüleenkomponendi muutumist enooliks:



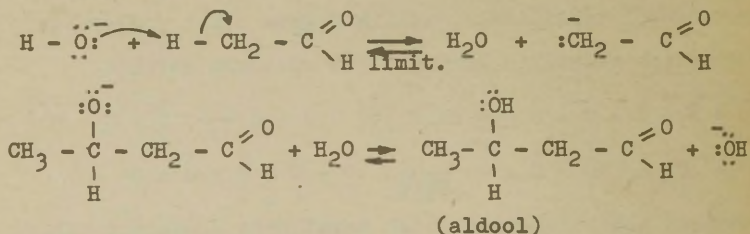
Enoolis on nukleofiilne tsenter, mis atakeerib aktiveeritud

karbonüülrühma. Saame sama produkti kui aluselise katalüüsi korral:

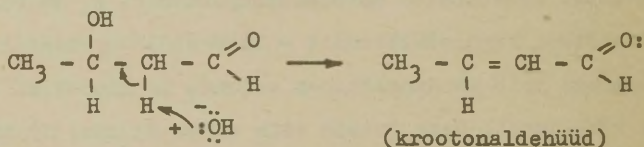


# 1. Aldoolne ja krotoonane kondensatsioon

Nii metüleenkomponendi kui karbonüülkomponendi osas esineb siin aldehüüd või ketoon; sageli võib üks ja sama karbonüülühend olla üheaegselt nii üheks kui teiseks komponendiks, näit.:



Reaktsioon läheb sageli edasi - toimub  $\alpha, \beta$ -elimineerimine (krotoonane kondensatsioon), kuna tekkinud alapiirilise produkt on konjugatsiooni tõttu stabiliseeritud.



Kui kondensatsioonist võtavad osa nii aldehüüd kui ka ketoon, siis on viimane alati metüleenkomponendiks ( $\text{C} = \text{O}$  rühma süsinik on ketoonis nõrgemalt elektrofiilne).

Lahustiks on tavaliselt etanool või vesi, katalüsaatoriks väga mitmesugused tugevad alused (KOH, NaOH, KCN, Ba(OH)<sub>2</sub>, ioniidid jt.)



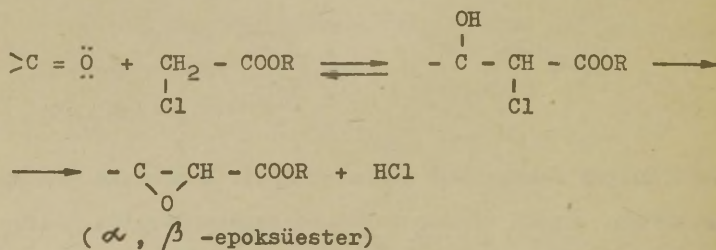


Reaktsiooniproduktist saab leelistega hüdrolüüsimeisel vastavad asendatud  $\alpha$ -ketohapped  $R - CH_2COCOOH$  või, taandamisel,  $\alpha$ -aminohapped  $R - CH_2 - CH(NH_2)COOH$ .

#### 4. Darzensi - Claiseni

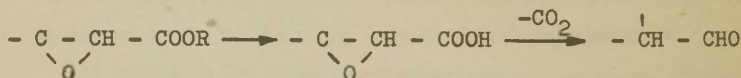
##### kondensatsioon

Siin on karbonüülkomponendiks aldehüüd või ketoon, metüleenkomponendiks  $\alpha$ -halogeener:



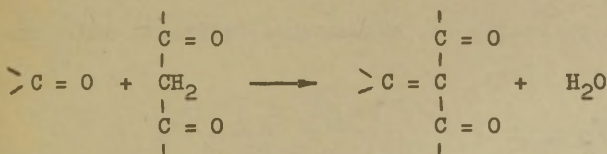
Ka siin on mehhanism analoogiline XII, 1. Katalüsaatoriks on tavaliselt  $NaOC_2H_5$  või  $NaNH_2$ . Sünteesi teostatakse benseeni või eetri keskkonnas, vahel ka ilma lahustita. Alifaatsed aldehüüdid reageerivad halvasti.

Tekkinud  $\alpha, \beta$ -epoksüester dekarboksüleerub seebistamisel ja saadakse vastav aldehüüd ühe süsiniku aatomi võrra pikema ahelaga kui lähtekarbonüülühendil:



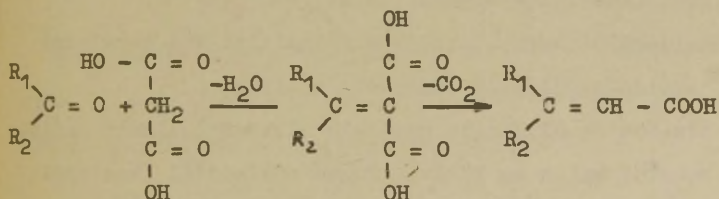
## 5. Knoevenageli kondensatsioon

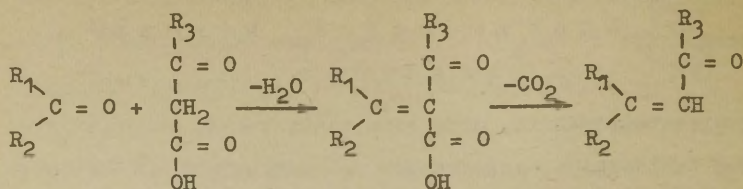
Metüleenkomponendid, mida siin kasutatakse, on eriti aktiivsed (maloonhape, maloonester,  $\beta$ -ketohapped,  $\beta$ -ketoestrid,  $\beta$ -diketoonid jt.). Mehhanism on üldiselt sama kui XII, 1., kuid reaktsioon läheb täielikult  $\alpha$ ,  $\beta$ -alapiirilise ühendi tekkimise suunas, sest viimane on konjugatsiooni poolt eriti tugevasti stabiliseeritud:



Aluselise katalüsaatorina kasutatakse siin sageli amiine või  $\text{NH}_3$ , lahustina benseeni või püridiini.

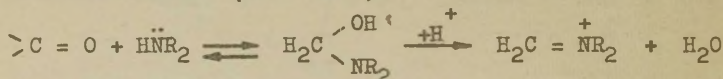
Knoevenageli meetodil saadudprodukte ei kasutata tavaliselt otseselt, vaid nende dekarboksüleerimisel saadakse alapiirilised karboksüülhapped või ketoonid (vastavalt maloonhapest või  $\beta$ -ketohapest, vt. XVII, 3.2.).



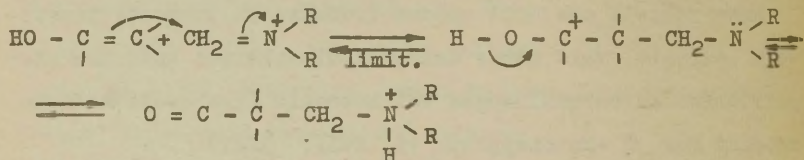


## 6. Mannichi kondensatsioon

Mannichi kondensatsioon on üks vähesel happekatalüütilise kondensatsiooni juhtumeid. Aldehüüd (peamiselt HCHO) reageerib algul primaarse või sekundaarse amiiniga, andes ammoniumkatiooni (vt. )::



See reageerib edasi metüleenkomponendiga enoolvormis:



(protoniseeritud Mannichi alus).

Formaldehüüdi kasutatakse kas formaliini või paraformi kujul, amiine tavaliselt vastavate sooladena.

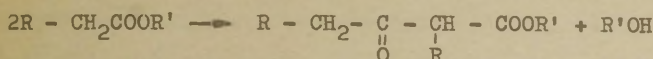
Reaktsioon on oluliselt paremale nihutatud ainult siis, kui kasutatud amiin on küllalt tugev nukleofiil (vastasel juhul reageerib formaldehüüd metüleenkomponendiga otseselt, aldoolmehhanismi järgi, ilma amiini vahenduseta). Reaktsiooni võib mõnel juhul läbi viia ka leeliselises keskkonnas. Sel juhul reageerib enooli asemel enolaat.



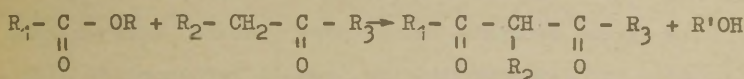
## 7. Esterkondensatsioon (Claiseni kondensatsioon)

Karbonüülkomponendiks on tavaliselt ester, metüleenkomponendiks võib olla

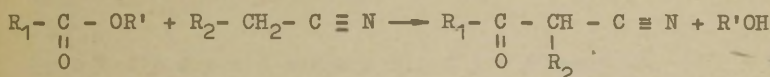
1) ester (tekivad  $\beta$ -ketoestrid):



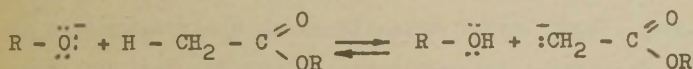
2) ketoon (tekivad  $\beta$ -diketoonid):



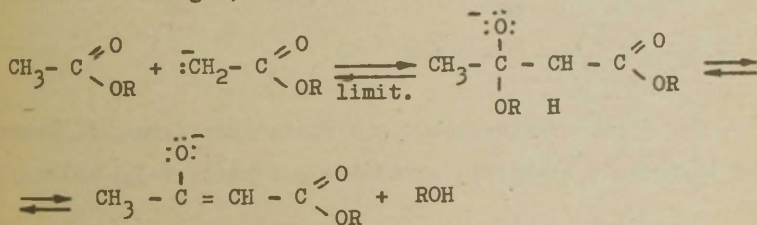
3) nitril (tekivad  $\beta$ -ketonitriilid):



Et estrite karbonüülühma aktiivsus on võrdlemisi madal, siis kasutatakse siin tugevaid aluseid (naatriumalkoholaadid,  $NaNH_2$ ,  $NaH$ , met.  $Na$ ). Mehhanism on üldiselt analoogiline XII, 1.:



Reaktsiooni normaalseks käiguks on vajalik alkoholi väikeste hulkade juuresolek (sageli lisatakse kuiva alkoholi reaktsiooni käigus). Edasi läheb reaktsioon nii:



Esterkondensatsiooni saab sageli kasutada tsükliliste ühendite sünteesiks, lähtudes  $\alpha$ ,  $\omega$  -diestritest, näit.



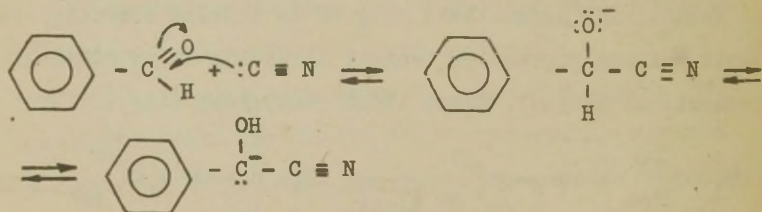
(molekulisisene esterikondensatsioon)

Alkoholaate peab esterikondensatsioonis kasutama vähemalt ekvivalentse hulgas. Kasutades veevaba alkoholaati,  $\text{NaNH}_2$ ,  $\text{NaH}$  jt., võib tasakaalu oluliselt paremale nihutada.

Siin saadudprodukte kasutatakse enamasti Knoevenageli sünteesis metüleenkomponendina, samuti ketoenoolide alküleerimisel ja atsüleerimisel lähteainetena (vt. VIII, 2).

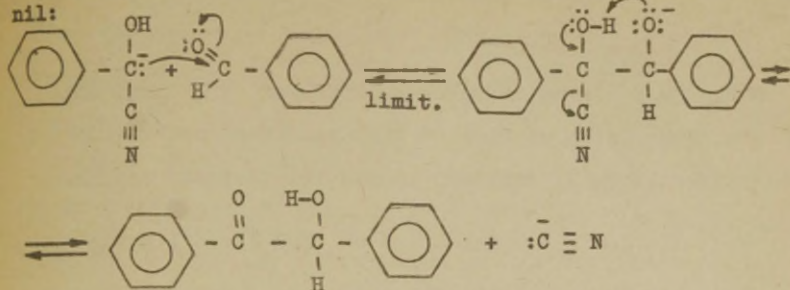
### 8. A t s ü l o i i n k o n d e n s a t s i o o n ( b e n s o i i n k o n d e n s a t s i o o n )

Reaktsiooni mehhanism on eelmistest mõnevõrra erinev, sest reaktsiooni algul puudub metüleenkomponent. Atsüloiinkondensatsioon toimub praktiliselt ainult aromaatsete aldehydidega. Algul liitub tsüaniidaniioon ühele aromaatses aldehydi molekulile (tsüaanühüdrini tekkimine, vt. XI, 6.8):



- C - H side aktiveerub  $\text{C} \equiv \text{N}$  rühma sisseviimisel. Tekkinud karbanioon atakeerib aromaatses aldehydi teise molekuli

karbonüülrühma süsiniku aatomit nagu aldoolisel kondensatsioonil:



Produktiks on aromaadne  $\alpha$ -oksüketoon (bensolin).

### XIII PEATÜKK

#### HÜDROLÜÜS

Hüdrolüüsi all mõistetakse reaktsiooni, kus mingi negatiivne lahkuv rühm asendub OH-rühmaga. Hüdrolüüs toimub peamiselt vesilahuses, enamasti hapete või leeliste toimel.

#### 1. Halogeniidide hüdrolüüs

##### 1.1. Alküülhalogeniidide hüdrolüüs.

Reaktsioon kujutab endast alkohoolse hüdroksüüli HHal toimel halogeeniga asendamise pöördreaktsiooni, mehhanism on  $S_N1$  või  $S_N2$  (vt. 1.4.). Tavaliselt kasutatakse siin hüdrolüüsimiseks leeliselist keskkonda, et tasakaalu võimalikult alkoholi tekkimise suunas nihutada. Sageli lisatakse etanooli, et suurendada alküülhalogeniidi lahustuvust vees. Alküülhalogeniidide hüdrolüüsimiseks, millede puhul on alkeeni tekkimise oht (vt. XIV), kasutatakse sageli karboksülaate (tugevad nukleofiilid, kuid nõrgad alused).

1,1-di- ja 1,1,1-trihalogeniidid hüdrolüüsuvad samuti nii happelises kui leeliselises keskkonnas. Seda kasutatakse aldehüüdide ja karboksüülhapete saamiseks:

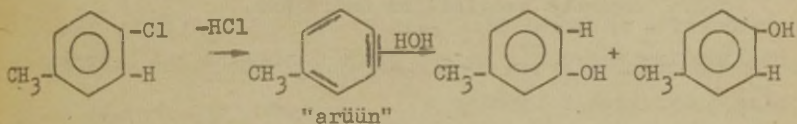


Aldehüüdide saamisel ei tohi kasutada tugevaid aluseid (kondensatsiooni oht, vt. XII, 1.). Analoogiliselt hüdrolüüsuvad mitmesuguste anorgaaniliste hapete estrid. Kõik need hüdrolüüsid kulgevad üldiselt pehmetes tingimustes (suhteliselt madal temperatuur).



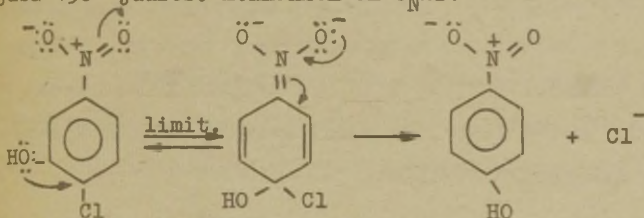
## 1.2. Arüülhalogeniidide hüdrolüüs.

Kui benseenituum ei sisalda -R rühmi o- või p-asendis, toimub hüdrolüüs väga raskelt, näiteks klorobenseeni puhul NaOH-lahusega 350° juures kuumutades. Kui benseenituumas on veel teisi asendajaid, toimub isomeriseerumine. Siin oletatakse elimineerumist koos hüpoteetilise "arüüni" ("bensüüni") tekkega:



Aktiveerivate -R rühmade olemasolu puhul toimub arüülhalogeniidide hüdrolüüs suhteliselt pehmetes tingimustes.

Näit. p-nitroklorobenseen hüdrolüüsib Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-lahuse toimel juba 130° juures. Mehhanism on S<sub>N</sub>Ar:



Siin on mõningane sarnasus S<sub>N</sub>2-ga, kuid on tegemist tõelise vaheproduktiga (anioon). S<sub>N</sub>Ar puhul on väga oluline lahkuva halogeeni induktsioonefekti mõju reaktsioonitsentri-le. Seetõttu hüdrolüüsuvad kõige kergemini fluori, kõige raskemini joodi derivaadid.

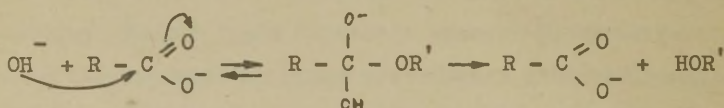
## 2. Estrite hüdroolüüs

### 2.1. Estrite happeline hüdroolüüs.

Estrite happeline hüdroolüüs on happekatalüütilise esterifikatsiooni pöördreaktsioon (vt. VI, 2.1). Kuna ta ei lähe lõpuni, kasutatakse teda ainult leelise vastu tundlike hapete (näit. halogeenhapete) estrite puhul.

### 2.2. Estrite leeliseline hüdroolüüs.

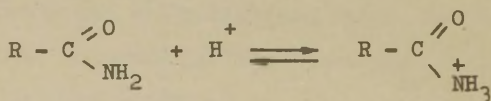
Leeliseline hüdroolüüs kulgeb palju kiiremini kui happeline ning praktiliselt lõpuni:

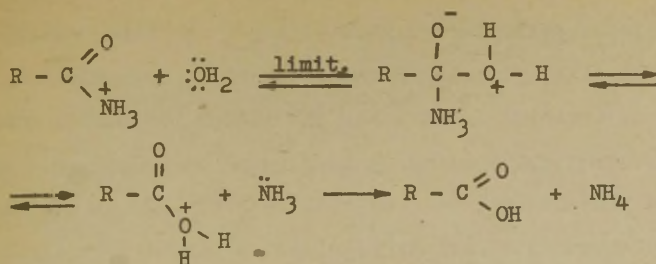


Estrid hüdroolüüsuvad üldiselt seda kergemini, mida kergemini nad tekivad. Estrite leeliselist hüdroolüüsi kasutatakse eriti sageli alküleeritud maloonestritest vastavate karboksüülhapete saamisel (vt. V, 2.1), tavaliselt KOH-ga keetmisel etanooli juuresolekul, et edasi teostada saadud karboksüülhapete dekarboksüleerimist.

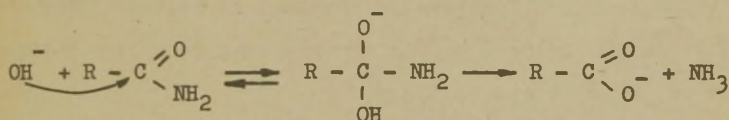
## 3. Amiidide hüdroolüüs

Amiidide hüdroolüüs kulgeb samuti happelises või leeliselises keskkonnas; mehhanism on analoogiline estrite hüdroolüüsile (vt. VII, 3. ja XV, 2). Happelises keskkonnas toimub reaktsioon järgmiselt:



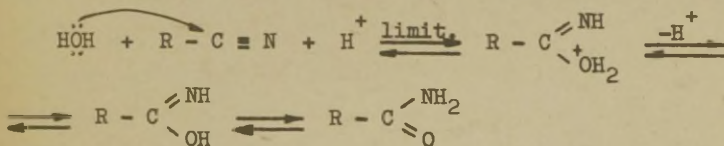


Amiidide hüdroolüüs toimub üldiselt karmimates tingimustes kui estrite hüdroolüüs (pikaajaline keetmine kontsentreeritud hapete või leelistega). Leeliseline hüdroolüüs kulgeb ka siin praktiliselt lõpuni:

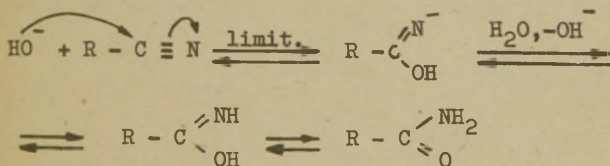


#### 4. Nitrilide hüdroolüüs

Nitriilide hüdroolüüs toimub samuti happelises või leeliselises keskkonnas (nukleofiilne liitumine  $\text{C}\equiv\text{N}$  kolmiksidele). Happe toimel kulgeb reaktsioon järgmiselt:



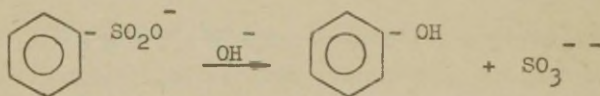
Leelise toimel:



Mõlemal juhul tekib imidokarboksüülhape, mis kohe tautomeriseerub amiidiks; viimane hüdrolyüsib edasi, nagu ülalpool vaadeldud. Seetõttu teostatakse nitrilide hüdrolyüsi enamasti leeliselises keskkonnas; tingimused on samasugused kui amiidide hüdrolyüsi puhul. Nitrilide hüdrolyüs on tähtis meetod mitmesuguste karboksüülhapete saamiseks (nitrilide saamine, vt. V, 3).

## 5. A r o m a a t s e t e   s u l f o h a p e t e h ü d r o l ü ü s

Aromaatsete sulfohapete sulatamisel leelistega ( $200^{\circ}$  -  $300^{\circ}$ ) on reaktsiooni produktiks vastavad fenoolid. Mehhanism on  $S_NAr$  (vt. XV, 1.2.).



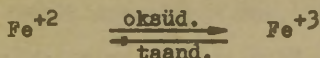
Tööstuses kasutatakse seda reaktsiooni laialdaselt. Kõrvalreaktsioonideks on siin sageli oksüdatsiooniprotsessid.



## XIV PEATÜKK

### OKSÜDEERIMINE JA DEHÜDREERIMINE

Ainete puhul, mis on võimalised ioniseeruma, defineerime oksüdeerimisreaktsiooni kui elektronide äraandmist, taandamisreaktsiooni kui elektronide omandamist:



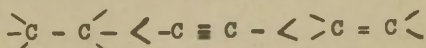
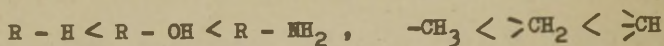
Orgaaniliste ühendite oksüdeerimist käsitledes on vajalik tähelepanu pöörata sellele, kuidas käituvad valentselektronid, kas oksüdeerimisreaktsioonil kovalentse sideme lõhustumine toimub homolüütiliselt või heterolüütiliselt. Esimesel juhul eemaldatakse elektronipaar kahe teineteisele järgneva protsessiga, teisel juhul eemaldatakse elektronipaar ühekorraga. Vastavalt sellele eristatakse homolüütilist oksüdeerimist kui radikaalmehhanismiga reaktsiooni ja heterolüütilist oksüdeerimist kui ioonse mehhanismiga reaktsiooni.

Seega on oksüdeerijaiks ühendid, mis on tugevad elektrofiilid. Tugevaist elektrofiilidest on oksüdeerijatena orgaaniliste ühendite sünteesil enamkasutatavad alljärgnevad:

lämmastikhape, peroksoühendid (vesinikülihapend, metallide peroksiidid, anorgaanilised ja orgaanilised peroksiidid), väävel, seleendioksiid, kloor, broom, alahalogeenishapped, kloorhape, perjoodhape, kõrgema valentsastmega metallühendid (raud(III)-ühendid, mangaandioksiid, kaaliumpermanganaat, kroomhape, kroomhappeanhüdriid, pliidioksiid, pliitetraatseataat).

Ained oksüdeeruvad seda kergemini, mida tugevamad nukleo-

fiilid nad on. Oksüdeeritavaid aineid (substraate) saame asetada kasvava nukleofiilsuse alusel järgmistesse ridadesse:



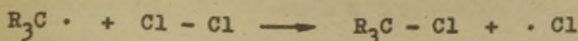
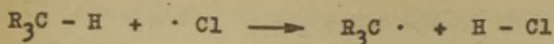
Kõik homolüütilised elektroni ülekandeprotsessid on väiksema aktivatsioonienergiaga kui kovalentse sideme vahetuks lõhustamiseks vaja on. Kord alanud, kulgeb homolüütiline reaktsioon väga kiiresti. Vabad radikaalid reaktsiooni alustamiseks saadakse kas reaktsioonisegule lisatud aktivaatorist või nad tekivad termilise dissotsiatsiooni, mitmesuguse kiirgusenergia jm. teel. Elektroni ülekandjaks on ka ülemineku metallide ioonid, sest neil võib esineda elektroni defitsiit sisemisel d-elektronikihil.

Heterolüütiliste reaktsioonide aktivatsioonienergia on homolüütiliste omast suurem ning seetõttu on reaktsioonid aeglasemad. Sageli on vaja katalüsaatorit, milledeks on kas alused, happed või Lewisi happed. Oma loomuselt on need katalüsaatorid erinevad homolüütilise oksüdatsiooni reaktsiooni promoteerivaist katalüsaatoreist.

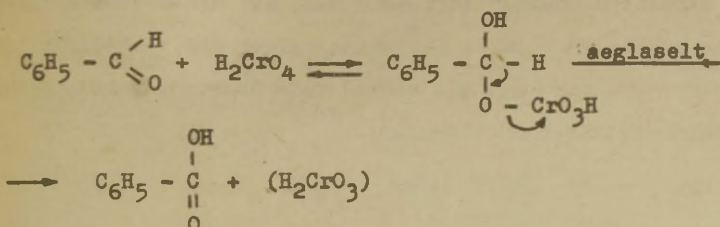
Heterolüütilisel oksüdatsiooni protsessil atakeerib elektrofiil hapniku, lämmastiku ja väävlü aatomite kergesti kättesaadavaid elektronipaare ja süsinik - süsinik aatomite vahel küllastumata sidemete  $\pi$  - elektrone.

Heterolüütiline oksüdeerimisreaktsioon võib olla komplitseeritud ning kulgeda üle mitme vaheetapi.

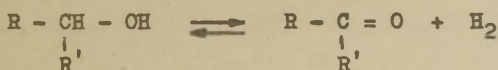
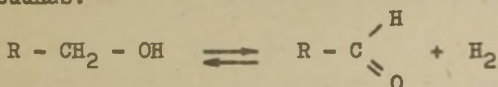
Homolüütiline oksüdatsiooni reaktsioon:



Heterolüütiline oksüdatsioonireaktsioon:



Oksüdatsioonireaktsiooni erijuhuks on dehüdreerimisreaktsioon, mis seisneb substraadilt kahe elektroni ning kahe prootoni eemaldamises. Reaktsioon on endotermiline, katalüsaatoritena kasutatakse metalset vaske, hõbedat, vaskkroomoksiidi ja tsinkoksiidi. Kõrgetel temperatuuridel (330–340°C) on reaktsiooni tasakaal suunatud dehüdreerimisproduktide tekke suunas:

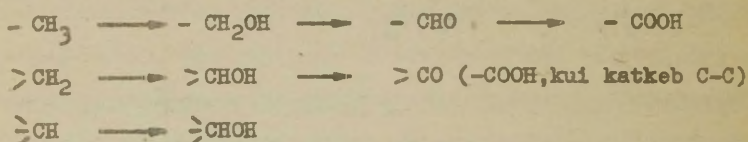


Dehüdreerimisreaktsioon omab suurt praktilist tähtsust, sest sel teel on alkoholidest mugav sünteesida aldehüüde ja ketoone.



# 1. C - H sidemete oksüdeerimine

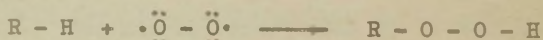
Orgaanilistest ühendeist on kõige raskemini oksüdeeritavad normaalse ahelaga süsivesinikud. Nad oksüdeeruvad alles kuuma kroonsegu toimel. Kergemini kulgeb see reaktsioon tert-siaarset süsiniku aatomit sisaldavate ühendite puhul. Reaktsioonide üldskeem on järgmine:



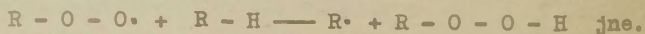
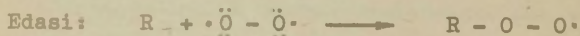
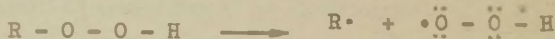
## 1.1. Autooksüdatsioon.

Autooksüdatsioonireaktsiooniks nimetame spontaanselt (õhu-) hapniku toimel kulgevat oksüdatsioonireaktsiooni, mida paljudel juhtudel katalüüsivad raskemetallide tühised hulgad. Autooksüdatsioonireaktsioon kulgeb radikaalmehhanismi alusel.

Hapniku molekul on biradikaal  $\cdot\ddot{\text{O}}-\ddot{\text{O}}\cdot$ , mis annab orgaanilise ühendiga reageerides kõigepealt hüdroperoksiidi tüüpi ühendi:



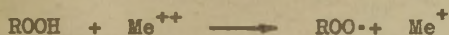
Hüdroperoksiid laguneb temperatuuri toimel, pannes aluse ahelreaktsiooni kulgemisele:



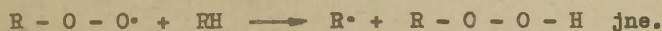
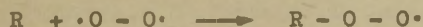
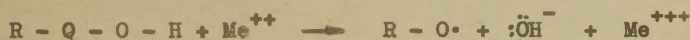
Raskemetallide, nagu mangaani, raud, vase, koobalti ja plii



soolade katalüütiline toime autooksidatsioonile on suur ja põhineb sellel, et nad moodustavad peroksiididest vabu radikaale:

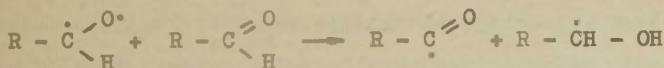
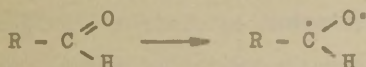


Katalüütiline autooksidatsioon metallide toimel kulgeb alljärgneva skeemi kohaselt:

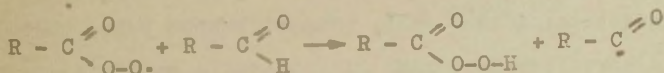
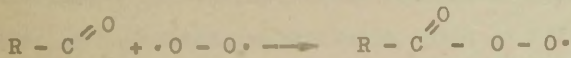


Perokso- ja alkooradikaal on väikese reaktsioonivõimega ja seetõttu küllalt selektiivse toimega. Ta atakeerib eelistatult tugevalt aktiveeritud süsiniku- ja vesinikuaatomite vahelist sidet, s.t. sidet, mis asetseb kas aromaatses tuuma naabruses, allüülasendis, tertsiaarse süsinikuaatomi juures, hapniku kõrval nagu aldehüüdidel ja eetritel jm.

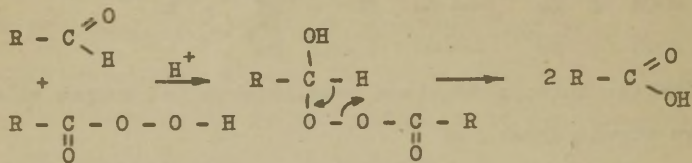
Nii alifaatsed kui aromaatsed aldehüüdid autooksideeruvad kergesti ning reaktsiooni algseks produktiks on peroksohape. Reaktsiooni start:



Radikaalalhelreaktsioon:

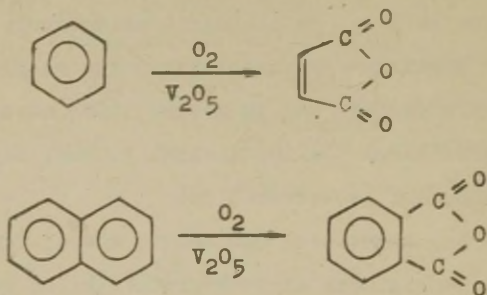


Tekkinud peroksohape reageerib aldehüüdi liiaga vaheproduk-  
tiks, mis laguneb heterolüütiliselt happe katalüütilisel  
toimel karboksüülhappeks:



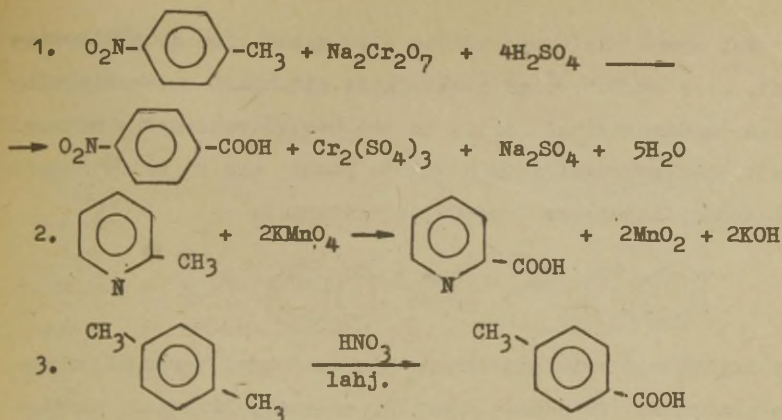
## 1.2. Aromaatsete ühendite oksüdeerimine.

Benseeni ja naftaleeni oksüdeerimisel vanaadiumpentok-  
siidkatalüsaatori juuresolekul 400 - 500° juures tekib vas-  
tavalt maleiinhappeanhüdriid ja ftaalhappeanhüdriid:

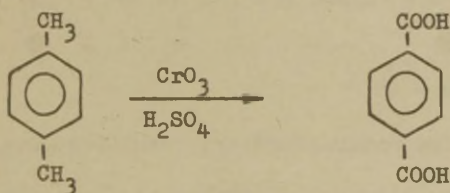


Reaktsioon evib tööstuslikku tähtsust.

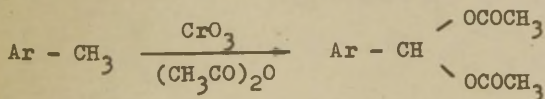
Laboratoorses sünteesipraktikas on oluline alküülaro-  
maatsete ühendite oksüdeerimine karboksüülhappeiks. Oksüdee-  
rijaiks on kroomhape äädikhape või väävelhappe keskkonnas,  
bikromaat väävelhappes, kaaliumpermanganast (enamasti leelise-  
lises keskkonnas) ja lämmastikhape. Lahjendatud lämmastikhap-  
pega on võimalik ka mitme alküülrühma olemasolul selektiiv-  
set oksüdeerimist läbi viia. Lämmastikhappe puhul tuleb ar-  
vestada kõrvalreaktsioonina nitroühendite tekkimise võima-  
lust.



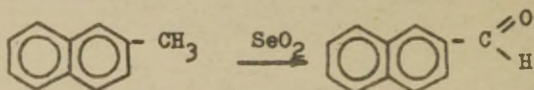
Aromaatsse tuumaga seotud pikemad või hargnenud kõrvalrühmad oksüdeeruvad mainitud oksüdeerijate toimel karboksüülrühmaks. Dialküleeritud aromaatsed ühendeid saab tugevamate oksüdeerijatega üle viia dikarboksüülhappeks, näit. p-ksülooli oksüdeerida tereftaalhappeks:



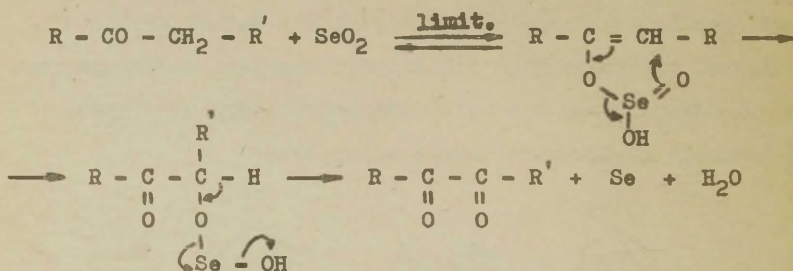
Metüleeritud aromaatsete ühendite oksüdeerimine aldehyüdi- deks on seotud raskustega, sest tekkinud aldehyüd reageerib kohe edasi karboksüülrühmaks. Aldehyüdi tuleks pidevalt reaktsioonist kõrvaldada. See on võimalik, kui viia kroom- happega oksüdeerimist läbi äädikhappeanhüdridi keskkonnas. Aldehyüd saadakse diatsetaadi kujul:



Kui aromaatses tuuma küljes olev metüülrühm on aktiveeritud, siis osutub võimalikuks saada aldehüüdi seleendioksiidiga oksüdeerimisel. Eriti on see meetod rakendatav mitmesuguste heterotsükliliste ühendite puhul, aga ka näit. 2-naftaldehüüdi saamiseks 2-metüül-naftaleenist:

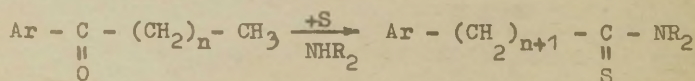


Ka metüül- ja metüleenrühmad, mis asetsevad karbonüülrühmade naabruses, on seleendioksiidi abil selektiivselt oksüdeeritavad karbonüülrühmadeks:

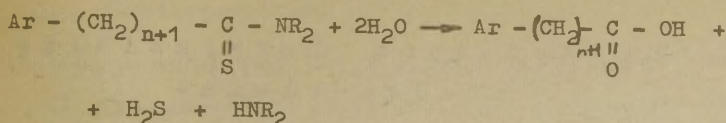


### 1.3. Willgerodti-Kindleri reaktsioon.

Willgerodti-Kindleri reaktsioonil lähevad arüülalküülketoonid üle ω -arüülkarboksüülhapeteks. Ketooni karbonüülrühm taandub ja metüülrühm oksüdeerub. Arüülmetüülketoonile toimitakse väävliga mingi sekundaarse amiini, enamasti morfoliini keskkonnas. Reaktsioon on preparatiivselt selle poolest oluline, et vastavad ketoonid on Friedeli-Craftsi reaktsiooni abil kergesti sünteesitavad.

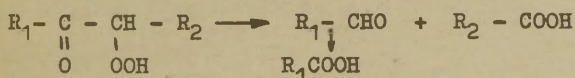
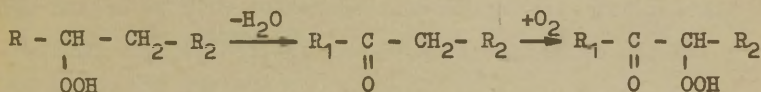






#### 1.4. Oksüdeerimine kahe süsiniku aatomi vahelise sideme katkemisega.

Oksüdeerides orgaanilisi aineid tugevamates tingimustes (kõrgem temperatuur, pikem reaktsioonaaeg, oksüdeerija liig) lõhustub molekul ning saadakse karboksüülhapped. Täielikult oksüdatiivsel lagundamisel (põlemisel) on olenevalt ühendi elementaarkoostisest lõpp-produktiks süsinikdioksiid, vesi, lämmastik vm. Parafiinide oksüdatiivsel lagundamisel õhuhapnikuga mangaankatalüsaatorite juuresolekul moodustub esialgu hüdroperoksiid, mis, läbides rea mitmeid vahereaktsioone, annab lõpuks karboksüülhapped:



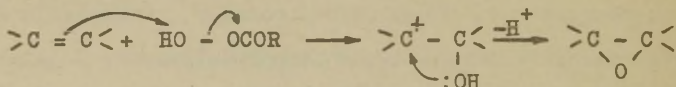
Kõrgemate parafiinide ( $\text{C}_{20}$ - $\text{C}_{25}$ ) oksüdeerimisel saadakse mitmesuguse pikkusega ahelatega karboksüülhapete segu. Kõrvalproduktideks on dikarboksüülhapped, alkoholid, ketoonid, estrid jne. Tsükloalkaanidest saadakse sel teel dikarboksüülhappeid, näit. tsükloheksaanist adipiinhape:



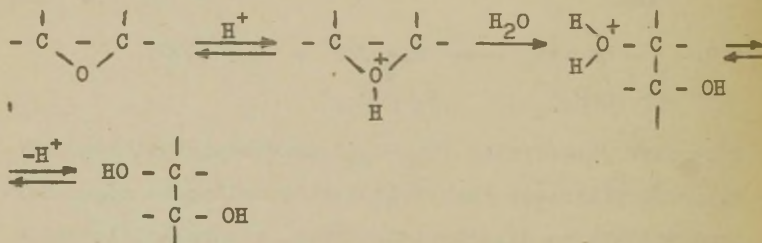
## 2. Olefiinse kaksiksüdeme oksüdeerimine

### 2.1. Priležajevi reaktsioon.

Orgaanilised peroksohapped reageerivad olefiinse kaksiksüdeme, andes epoksiide. Skemaatiliselt saab reaktsiooni kujutada alljärgnevalt:



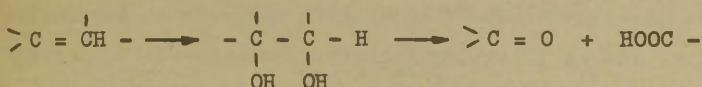
Reaktsiooni viiakse kõige sagedamini läbi vähepolaarses solvendis, nagu benseen, kloroform, eeter. Sageli aga viiakse reaktsioon läbi tingimustes, kus tekkinud epoksiid hüdroolüüsib või solvolüüsib vastavaks glükooliks või selle estriteks (sipelghappe, äädikhappe jt. keskkonnas). Alati tekib transglükool. Epoksiidi võib ka eraldi hüdroolüüsida lahjendatud happe või leelise toimel ( $S_N2$ ):



$\alpha$ - $\beta$ -alapiirilised ketoonid sel viisil ei reageeri, nende epoksüdeerimiseks kasutatakse  $H_2O_2$  lahjat leeliselisest lahust.

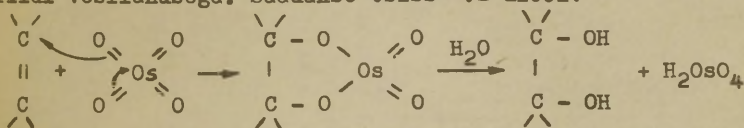
## 2.2. Dioolide süntees.

Süsiniku aatomite vaheline kaksikside on tugevate oksüdeerijate, nagu kroomhappe, lämmastikhappe ja kaaliumpermanganaadi suhtes väga tundlik. Tekkiv diool oksüdeerub edasi, süsinikuahel katkeb ning reaktsiooni lõpp-produktiks on kas ketoon või karboksüülhape:



See reaktsioon omab orgaanilises sünteesis piiratud tähtsust, sest kõrvalreaktsioonide esinemise võimalused on suured. Küll aga leiab kaaliumpermanganaadi leeliselise lahusega oksüdeerimisreaktsioon kasutamist kaksiksideme kvalitatiivseks tõestamiseks (nn. Baeyeri katse): olefiinse kaksiksidade esinemisel kaob kaaliumpermanganaadi soodalahuse lilla värvus juba külmalt.

Oksüdatsioonireaktsiooni on siiski võimalik peatada diooli moodustumise etapis, kasutades oksüdeerijana osmiumtetroksiidi. Osmiumtetroksiidi eetrilahust, millele on katalüsaatoriks lisatud püridiini, lastakse reageerida olefiiniga. Moodustub ester, mis hüdrolyüsitakse harilikult naatriumsulfiidi vesilahusega. Saadakse tsiss-1,2-diool:



Osmiumtetroksiid on olefiinsele kaksiksidemele väga spetsiifiline reaktiiv ning leiab seetõttu, vaatamata ta suurele toksilisusele, laialdast kasutamist.

Analoogiliselt, kuid mitte nii selektiivselt toimib ka

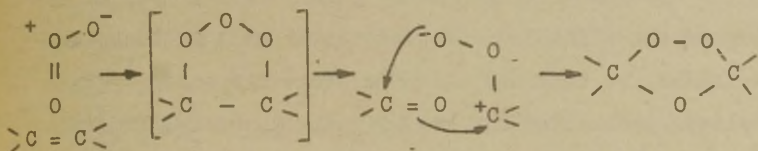






### 2.3. Osooni toime kaksiksidemele ja kolmiksidemele.

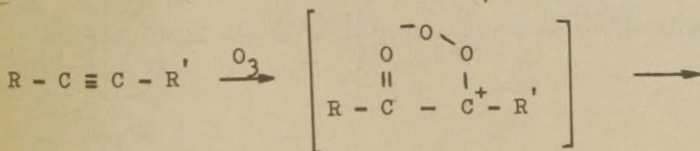
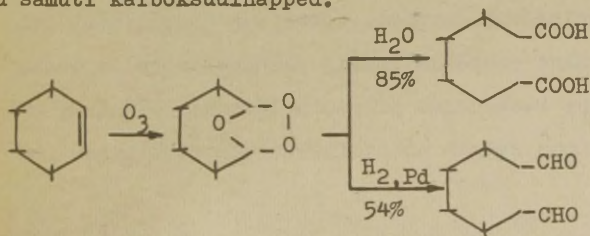
Osoon reageerib nagu elektrofiilne reagent olefiinse kaksiksidemega. Kõigepealt tekib primaarne osoniid, sellest tsvitterioonne vaheprodukt ning edasi osoniid:

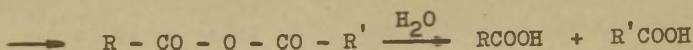


Ka kolmikside atsetüleenühendeis reageerib osooniga, kuid reaktsiooni kiirus on ca üks tuhandendik olefiinse kaksiksideme reageerimiskiirusest osooniga. Kolmikside on elektrofiilsete reagentide suhtes üldse väiksema aktiivsusega kui olefiinne kaksikside.

Seega on võimalik oksüdeerida selektiivselt kaksiksidet kolmiksideme juuresolekul.

Osoniidi hüdrolüüsil taandaja juuresolekul (tsink ja äädikhape, katalüütiline taandamine,  $\text{LiAlH}_4$ ) saadakse heade saagistega aldehüüde, resp. ketoone. Hüdrolüüsil ilma taandajata tekib karboksüülhape. Atsetüleenide korral moodustuvad samuti karboksüülhapped.



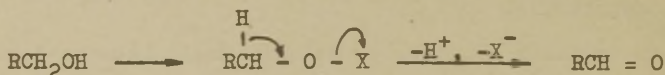


### 3. Alkoholid oksüdeerimine

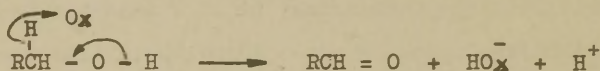
#### 3.1. Primaarsete alkoholide oksüdeerimine.

Primaarsete alkoholide oksüdatsioonil aldehüüdideks esineb võimalus, et tekkinud aldehüüd reageerib edasi. Selle vältimiseks peab aldehüüdi kas kiiresti reaktsioonikeskkonnast eemaldama või kasutama reagenti, mis aldehüüdi ei oksüdeeri.

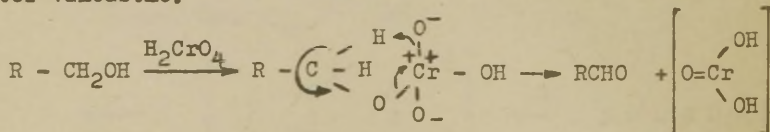
Üheks võimaluseks on atakeerida alkoholi hüdroksüülrühma hapnikku tugeva elektrofiiliga  $\text{X}$ , nii et  $\text{H}^+$  ja  $\text{X}^-$  elimineeruksid:



Teine võimalus on kasutada oksüdeerijat, mis oleks vesiniku aktseptor:

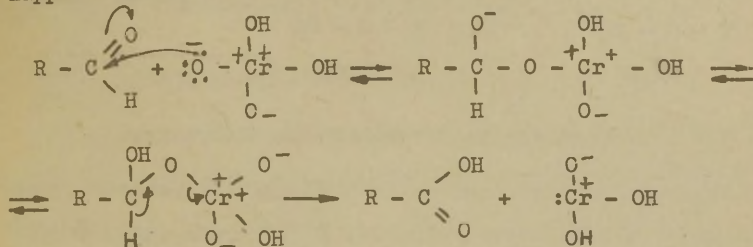


Madala keemistemperatuuriga aldehüüdide tekkimisel saab neid reaktsioonisegust kergesti eemaldada destillatsiooni teel. Nii saadakse propüülalkoholi oksüdeerimisel kroomhappega väävelhappe keskkonnas propioonaldehüüdi 47%-lise saagisega. Reaktsioon kulgeb tõenäoliselt üle tsüklilise ester-vaheastme.



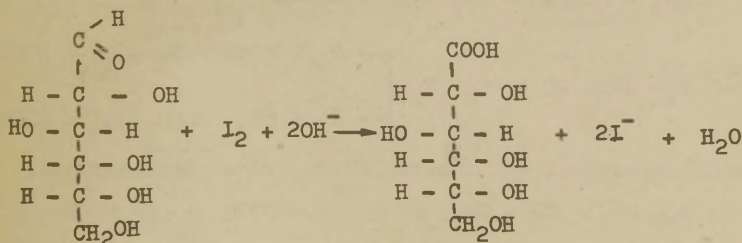
Aldehüüdi saagist saab tõsta, kui reaktsiooni läbi viia kroomoksiidiga püridiini keskkonnas. See meetod on soovitatav eriti sel juhul, kui ühendis on atsidofobseid rühmi. Happelises lahuses esineb kõrvalreaktsioonina atsetaliseerimisreaktsioon, mille tagajärjel osa alkoholi reaktsioonist eemaldatakse.

Kroomhappe toimel oksüdeerub tekkinud aldehüüd kergesti happeks edasi:



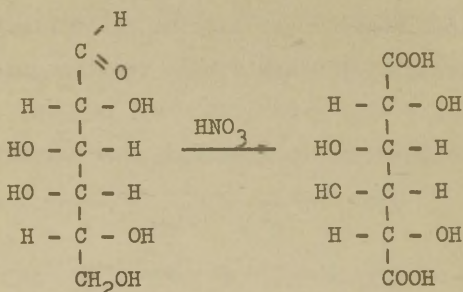
Hape omakorda annab happelises keskkonnas alkoholiga estri, mistõttu reaktsioonist jällegi osa alkoholi eemaldatakse. Seetõttu on primaarseid alkohole soovitatavam oksüdeerida permanganaadiga leeliselises keskkonnas.

Et aldehüüdrühm oksüdeerub kergemini kui hüdroksüülrühm, siis saab aldehüüdrühma sageli oksüdeerida karboksüülrühmaks, ilma et samas molekulis olevad hüdroksüülrühmad oksüdeeruksid, näit. aldoosidel:



Lämmastikhappega saab aldoosidel nii aldehüüdrühma kui ka primaarse hüdroksüülrühma oksüdeerida karboksüülrühmaks.

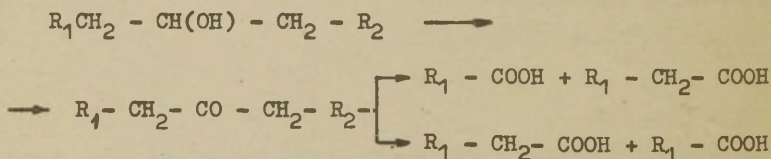
Näit. galaktoosist limahappe saamine:



### 3.2. Sekundaarsete alkoholide oksüdeerimine.

Tugevate oksüdeerijatega oksüdeerimisel saadakse sekundaarseist alkoholidest ketoonid. Et ketoonid oksüdeeruvad väga karmides tingimustes, siis sekundaarsete alkoholide oksüdeerimisel ei esine niisuguseid raskusi nagu primaarsete korral. Oksüdeerijaist kasutatakse kroomoksiidi väävelhappe vesilahuses, mida lisatakse sekundaarse alkoholi lahusele atsetoonis, et vältida üleoksüdeerimist.

Kroomsegu ning lämmastikhappe toimel oksüdeeruvad alifaatsed ketoonid ja sekundaarsed alkoholid karboksüülhapete seguks:

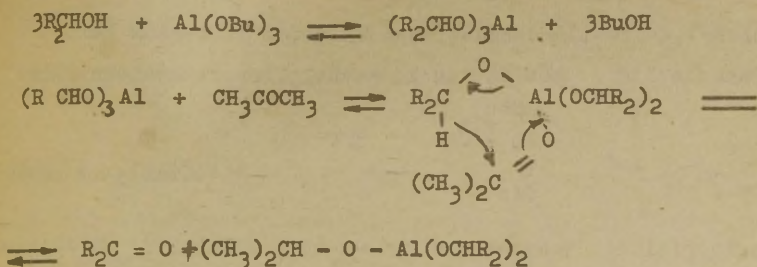


Metüülketoonidel elimineerub  $\text{CH}_3\text{CO}$ -rühm äädikhappena:



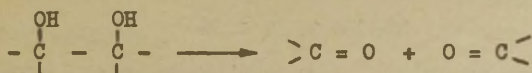


Oppenaueri reaktsioon on pöördreaktsioon Meerweini-Ponndorfi-Verley' reaktsioonile.



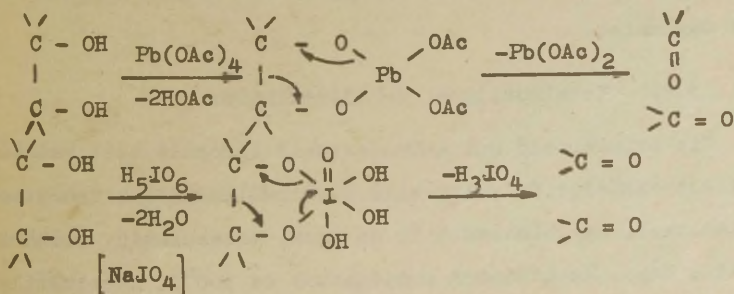
### 3.3. Dioolide oksüdeerimine.

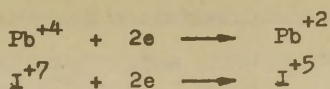
1,2-dioolide oksüdeerimiseks on kõige sobivamaiks meetodeiks oksüdeerimine tetraatsetaatpliiga ja naatriumperjodaadiga:



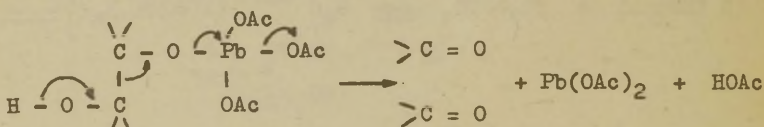
Neid reaktiive kasutatakse laialdaselt nii sünteesis kui ka struktuuride määramisel. Esimesega viiakse reaktsioonid läbi jää-äädikhape keskkonnas, teiseaga vesilahuses. Reaktsiooniproduktideks on aldehüüdid või ketoonid.

Reaktsioon kulgeb heterolüütiliselt alljärgneva skeemi kohaselt:

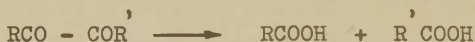
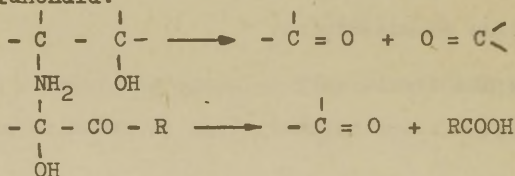




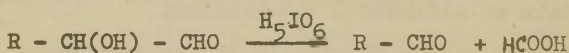
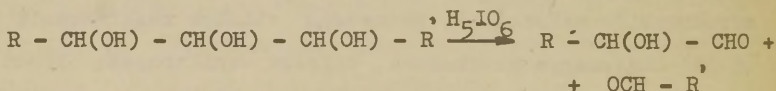
Tsiss-1,2-dioolid oksüdeeruvad 25 korda kiiremini kui transdioolid. Mõeldav on ka atsükliline reaktsioonikäik:



Analoogiliselt reageerivad ka  $\alpha$ -aminoalkoholid,  $\alpha$ -dikarbonüülühendid:



Grupeeriingud, kus on kõrvuti mitu hüdroksüülrühma, oksüdeeruvad nii, et tekib aldehüüdi ja sipelghappe segu:

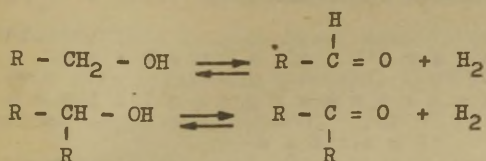


Perjodaati kasutatakse laialdaselt süsivesikute struktuuri uurimisel.

### 3.4. Katalüütiline dehüdreerimine.

Nii primaarseid kui sekundaarseid alkohole saab katalüütiliselt oksüdeerida vastavaiks karbonüülühendeiks dehüdreerimise teel. Katalüsaatoreiks on vask, vasesulamid, tsinkoksiid, hõbe. Reaktsiooni temperatuur ca 300°C. Katalüütiline

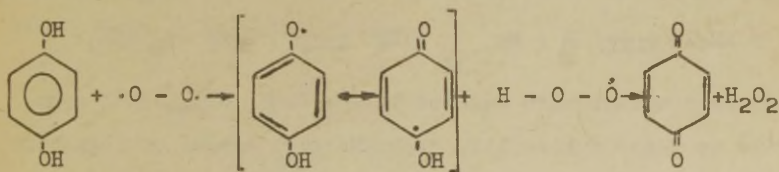
dehüdreerimine on laialt kasutatav meetod nii laboratoorses sünteesis kui ka tööstuses.



Reaktsioon on tasakaalureaktsioon, kuid kõrgemal temperatuuril ( $300 - 350^\circ$ ) on reaktsioon suunatud paremale. Dehüdreerimisreaktsioon on endotermiline ja seetõttu tuleb katalüsaatorit pidevalt kuumutada.

### 3.5. Fenoolide oksüdeerimine.

Kinoonide üldiseks saamismeetodiks on o- või p-difenoolide või aminofenoolide oksüdeerimine. Reaktsioon evib radikaalmehhanismi.



## METALLORGAANILISED SÜNTEESID

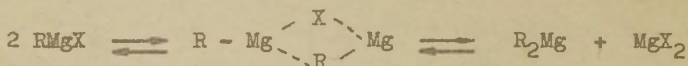
## 1. Grignard'i reaktsioon.

Magneesiumorgaanilised  
ühendid

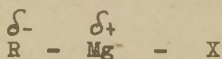
Laboratoorses orgaanilises sünteesis on väga suur tähtsus Grignard'i reaktsioonil. See reaktsioon toimub nn. Grignard'i reaktiivi  $R-MgX$  osavõtul, mis saadakse metalse magneesiumi toimel alküül- või arüülhalogeniididesse:



Grignard'i reaktiivid on metallorgaanilised ühendid, millede struktuur pole veel täielikult selgitatud. Struktuur oleneb peamiselt kontsentratsioonist ja lahusti loomusest ning on avaldatav nn. Schlenki tasakaalu abil:



Lihtsuse mõttes võib seda tähistada  $RMgX$ . Grignard'i reaktiiv on tugev nukleofiil, sest süsiniku aatomi ja magneesiumi aatomi vaheline side on hästi polaarne:



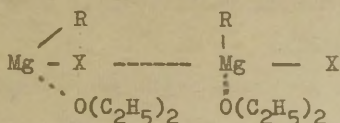
Seetõttu võib ta reageerida väga mitmesuguste elektrofiilidega, nagu aktiivset vesinikku sisaldavate ühenditega, alküülhalogeniididega, metallhalogeniididega, polaarset kaksiksidet sisaldavate ühenditega (näit. karbonüülühenditega).



## 1.1. Grignard'i reaktiivi saamine.

Grignard'i reaktiivi saadakse peamiselt alküül- või arüülhalogeniidide reageerimisel metalse magneesiumiga. Reaktsioon evib radikaalmehhanismi. Alküülhalogeniididest reageerivad kõige energilisemalt jodiidid, halvemini kloriidid. Aromaatseist halogeniidühendest reageerivad enamasti ainult bromiidid ja jodiidid. Magneesiumi tarvitatakse kas pulbri või laastude kujul. Reaktsiooni initsieerib vähese hulga joodi lisamine.

Grignard'i reaktiivi valmistamisel on keskkonnaks harilikult veevabad eetrid - dialküüleetrid, anisool, tetrahüdrofuraan jt. Ka tertsiaarsed amiinid leiavad solvendina kasutamist, näit. trietüülamiin. Grignard'i reaktiiv lahustub neis nukleofiilseis solventides, seostudes komplekselt magneesiumi aatomiga. Esineb ka assotsiaatide moodustumise võimalus, näit. dietüüleetri puhul:



Aluselisema tetrahüdrofuraani korral on assotsiaatide tekkimine vähem tõenäoline. Trietüülamiinis pole nende esinemine täheldatav.

Grignard'i reaktiiv on väga tundlik niiskuse, süsihappegaasi ja hapniku suhtes. Seetõttu omab esmast tähtsust aparatuuri ja reaktiivide kuivatamine, samuti solventide kuivatamine e. "absolutiseerimine". Eetrid peavad olema ka peroksiidivabad.

Sünteesidel Grignard'i reaktiivi abil lisatakse Grignardi reaktiivi eeterlahusele vastava elektrofiilse komponendi veevaba eeterlahust.

## 1.2. Süsivesinike saamine.

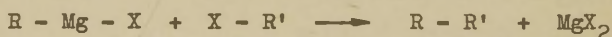
Grignard'i ühendid reageerivad kergesti aktiivset vesinikku sisaldavate ühenditega, nagu vesi, alkoholid, fenoolid, karboksüülhapped, amiinid, amiidid, samuti atsetüleen ja monoasendatud atsetüleenid ja teised C - H happed. Moodustuvad süsivesinikud:



Atsetüleenide korral:

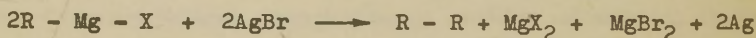


Seda reaktsiooni kutsutakse Jotsitsi reaktsiooniks ning ta leiab laialdast kasutamist atsetüleenühendite sünteesis. Alküülhalogeniididega on Grignard'i reaktiivil võimalik reageerida analoogiliselt Wurtzi reaktsioonile ning reaktsiooniproduktiks on süsivesinik:



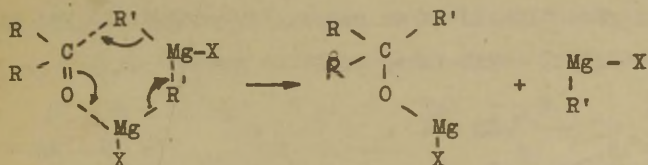
Mainitud reaktsioon võib olla sünteesil soovimatuks kõrvalreaktsiooniks.

Süsivesinikud tekivad ka Grignard'i reaktiivi reageerimisel hõbe- ja vask(II) halogeniididega:

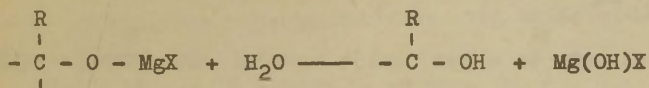


### 1.3. Alkoholid saamine.

Grignard'i reaktiiv reageerib karbonüülühendiga, kusjuures on vajalik Grignard'i reaktiivi liig. Reaktsiooni mehhanism pole üksikasjades veel selge. Reaktsioon toimub ilmselt üle tsüklilise aktiveeritud kompleksi :

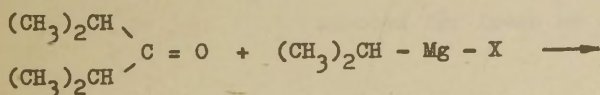


Karbonüülühend lisatakse Grignard'i reaktiivi lahusele jahutamisel ja segamisel, et vältida tormilist reaktsiooni kulgu. Saadud alkoholaat hüdrolüüsitakse kas lahjendatud mineraalhappega või  $\text{NH}_4\text{Cl}$  vesilahusega. Jahutamiseks lisatakse reaktsioonisegule jääd.

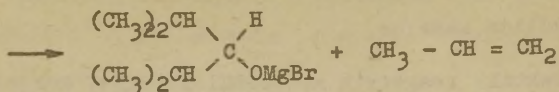


Lähtudes formaldehüüdist saadakse primaarsed, teistest aldehüüdidest sekundaarsed ja ketoonidest - tertsiaarsed alkoholid.

Ruumikate asendajatega Grignard'i reaktiivi ja karbonüülühendi puhul võib Grignard'i reaktsiooniga hakata konkureerima karbonüülrühma taandamine sekundaarseks alkohoolseks hüdroksüülks, sest Grignard'i reaktsiooniks vajaliku tsüklilise aktiveeritud kompleksi moodustumine ei ole ruumiliselt võimalik:

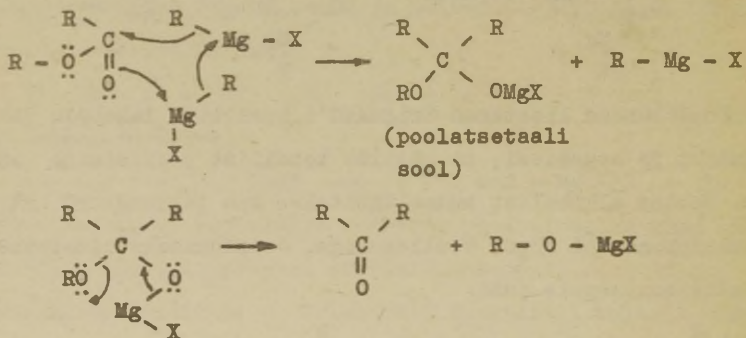




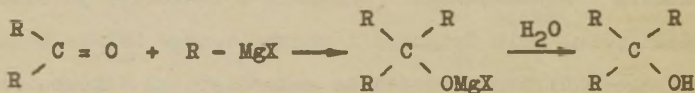


Taandamisreaktsiooni tagasitõrjumiseks lisatakse  $MgX_2$ , mis asub aktiveeritud kompleksis ühe molekuli  $R - MgX$  asemele ja võimaldab sel viisil Grignard'i reaktsiooni kulgemise.

Kui karbonüülühendiks on ester, happaanhüdriid või happelklooraanhüdriid, tekib vaheproduktina ketoon:



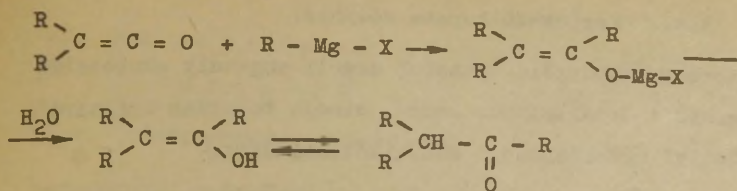
Kui lähteaineks on ester (välja arvatud sipelghappeestrid), on tekkinud vaheproduktis karbonüülne süsiniku aatom tugevalt elektrofiilne kui estris; seetõttu ta reageerib kohe edasi teise molekuli Grignard'i reaktiiviga tavalisel viisil ning teda ei õnnestu eraldada:



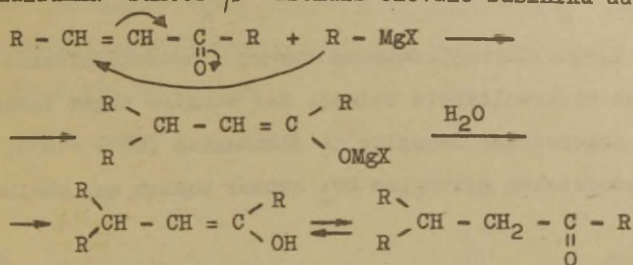
Estreid kasutatakse alkoholide saamisel sageli lähteaine-  
na, sest nad on odavamad kui karbonüülühendid.

Keteenidega reageerib Grignard'i reaktiiv analoogiliselt, produktiks on enool või ketoon:

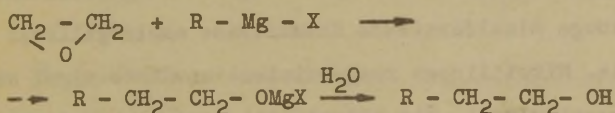




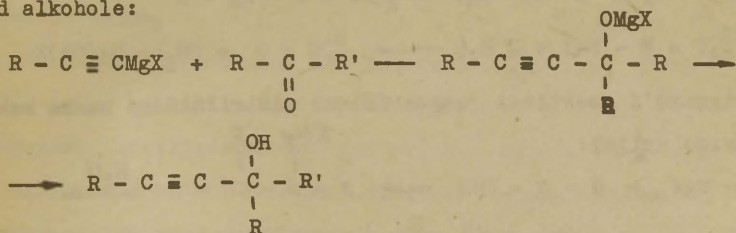
Konjugeeritud alapiiriliste karbonüülühendite puhul võib samuti saada enooli või ketooni. Nukleofiili atakk toimub karbonüülrühma suhtes  $\beta$ -asendis olevale süsiniku atomile:



Primaarseid alkohole on võimalik saada, kui toimida Grignard'i reaktiiviga etüleenoksiidile või trimetüleenoksiidile:

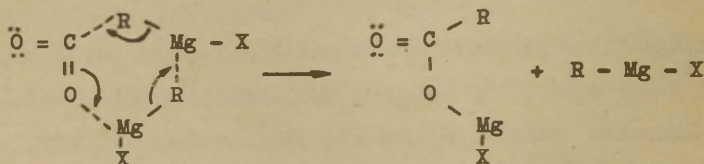


Jotsitsi reaktiiviga saadakse sekundaarseid ja tertsiaarseid alkohole:



#### 1.4. Karboksüülhapete saamine.

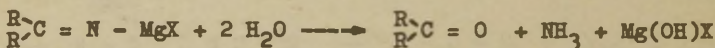
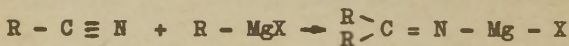
Karboksüülhappeid õnnestub sageli mugavalt sünteesida Grignard'i reaktsiooni kaudu, nimelt toimides Grignard'i reaktiivi eeterlahusele süsinikdioksiidiga.



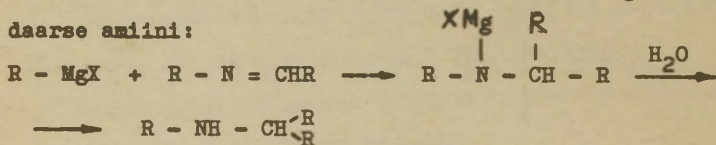
Saadud karboksüülhappemagneesiumsool hüdrolyüsitakse lahjendatud mineraalhapete toimel. Hea saagise tagab reaktsioonibegum intensiivne segamine ja jahutamine ( $0^{\circ} - -10^{\circ}$ ). Mõnikord kasutatakse gaasilise  $CO_2$  asemel tahket, nn. süsihappelund.

#### 1.5. Lämmastikku sisaldavate ühendite reageerimine Grignard'i reaktiiviga.

Grignard'i reaktiiv toimib mitmesugustesse karbonüülrühma heteroanalooge sisaldavatesse ühenditesse analoogiliselt üldtoodule. Nitrilidega reageerimisel saadakse algal ketimiini magneesiumisool, mis hüdrolyüsil moodustab ketooni:



Grignard'i reaktiivi reageerimisel aldimiinidega saame sekundaarse amiini:

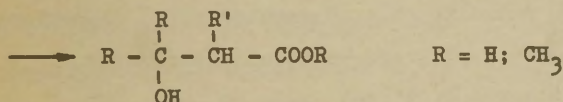
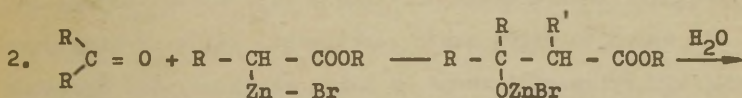
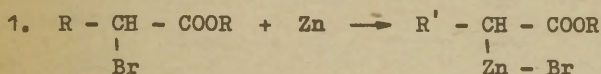


## 2. Tsinkorgaanilised

### ühendid

#### 2.1. Reformatski reaktsioon.

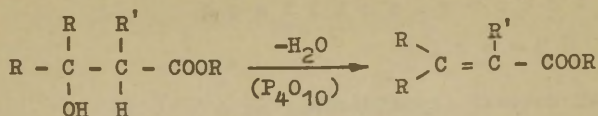
Reformatski reaktsioon on oma mehhanismi poolest analoogiline Grignard'i reaktsioonile. Tsinkorgaaniline ühend saadakse metalse tsingi toimel  $\alpha$ -halogeenestri, milleks on enamikul juhtudel  $\alpha$ -broomäädikhapeetüülest. Saadud tsinkorgaanilisele ühendile lisatakse karbonüülühendit - kas ketooni või aldehüüdi:



Tekib  $\beta$ -oksühappeestri sool, mis hüdrolüüsitakse tavaliselt lahjendatud hapetega. Tsinkorgaanilise ühendi reaktsioonivõime on suhteliselt madal, nii et esterrühmaga reaktsiooni ei toimu.

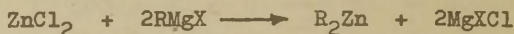
Reformatski reaktsiooni viiakse tavaliselt läbi 90-100° juures ning lahustiks on toluen (mõnikord ka benseen), reaktsiooni initsieerimiseks kasutatakse vähese hulga joodi lisamist. Enamikul juhtudel elimineerub moodustunud  $\beta$ -oksüestrist vesi spontaanselt ning reaktsiooniproduktiks on  $\alpha$ -,  $\beta$ -küllastumata ester. Raskemini dehüdratisee-

rivaist estreist saab vett eraldada  $P_4O_{10}$  abil.

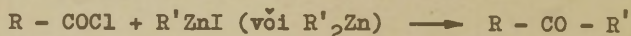


## 2.2. Tsinkorgaaniliste ühendite saamine Grignard'i ühendist.

Toimides Grignard'i reaktiivile veevaba tsinkkloriidiga absoluutse eetri keskkonnas, moodustub vahetusreaktsiooni tulemusena tsinkorgaaniline ühend:



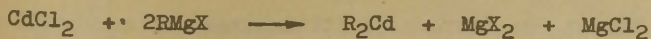
Tsinkorgaanilised ühendid on väikese reaktsioonivõimega ja ei leia seetõttu eriti suurt kasutamist, välja arvatud juhtudel, kus Grignard'i ühend on liiga aktiivne. Nii õnnestub tsinkorgaaniliste ühendite abil sünteesida näit. happeklooranhüdriididest heade saagistega vastavaid ketoone:



## 3. K a d m i u m o r g a a n i l i s e d ü h e n d i d

Kadmiumorgaanilisi ühendeid saadakse Grignard'i reaktiivi ja kadmiumkloriidi vahetusreaktsioonil veevaba eetri keskkonnas. Kadmiumorgaanilised ühendid on püsivamad kui tsinkorgaanilised, reaktsioonivõimelt paljudes reaktsioonides aga võrdsed. Seetõttu eelistatakse ketoonide sünteesil happeklooranhüdriididest just kadmiumorgaanilisi ühendeid:





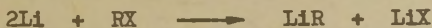
Ketoonide saagised on head. Kadmiumorgaaniliste ühendite puuduseks on nende kallis hind, võrreldes tsiingiühenditega, ning, mis veel olulisem - nad on väga mürgised.

#### 4. Liitiumorgaanilised ühendid

Orgaaniliste ühendite sünteesis omandavad üha suuremat tähtsust liitiumorgaanilised ühendid. Nende kasutusvõimaluste valdkond on muutunud juba väga laiaks ning nad konkureerivad paljudel juhtudel Grignard'i reaktiiviga, eriti siis, kui Grignard'i reaktiivi on raske valmistada või kui see reageerib liiga aeglaselt. Liitiumorgaaniliste ühendite reaktsioonid on väga sarnased Grignard'i reaktiivi omadega, nende reaktsioonivõime on aga suurem kui Grignard'i reaktiivil.

##### 4.1. Liitiumorgaaniliste ühendite valmistamine.

Praegusel ajal on kõige levinumaks meetodiks liitiumorgaaniliste ühendite saamisel metalse liitiumi reageerimine vastava orgaanilise halogeniidiga:

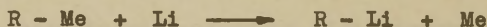


Reaktsiooni ladusus oleneb kasutatava halogeniidi ning lahusti loomusest. Sageli on vajalik, et liitium sisaldaks vähesel hulgal (ca 2%) naatriumi. Halogeniididest ei sobi jodiidid - erandiks on  $\text{CH}_3\text{I}$  -, sest kõrvalreaktsioonina

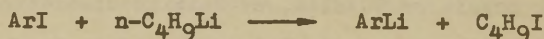
kulgeb Wurtzi reaktsioon ja liitiumorgaanilise ühendi saagis jääb väga väikeseks. Alifaatse rea ühendite korral kasutatakse eelistatult kloriide, aromaatsete ühendite puhul bromiide. Kasutatavad halogeniidid peavad olema väga puhtad.

Alküüllitiumorgaaniliste ühendite sünteesil kasutatakse lahustitena benseeni, tsükloheksaani, petrooleetrit. Juhtudel kui saadavat liitiumorgaanilist ühendit kohe reaktsioonil edasi kasutatakse, on sobivaiks solventideks dietüüleeter ja tetrahüdrofuraan, sest neis on liitiumorgaanilise ühendi tekkimisel kiirus suurem. Arüüllitiumorgaaniliste ühendite puhul kasutatakse solvendina eranditult dietüüleetrit. Enamik liitiumorgaanilisi ühendeid on indiferentseis orgaanilistes solventides lahustuvad. Liitium viiakse reaktsioonisegusse peenendatud kujul, et reaktsioonipind oleks võimalikult suurem.

Teiseks liitiumorgaaniliste ühendite saamisvõimaluseks on liitiumi asendamine mingis teises metallorgaanilises, enamasti elavhõbeorgaanilises ühendis, üldjuhul:



Seda meetodit kasutatakse erijuhtudel, hoopis laialdasemalt on rakendatav kolmas meetod - halogeen-liitium-vahetusreaktsioon, mida on võimalik läbi viia paljude alifaatsete ja aromaatsete halogeniididega. Näit. reageerivad paljud arüüljodiidid kergesti n-butüüllitiumiga, andes vastavaid arüüllitiume:



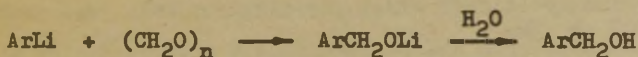
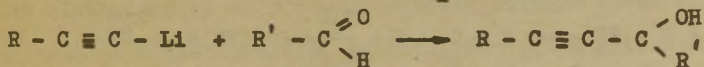
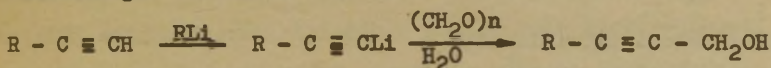
või fenüüllitiumi puhul:



Kui saadud liitiumorgaanilisi ühendeid kohe edasi ei kasutata, säilitatakse nende lahuseid lämmastiku või argooni atmosfääris. Tuleb vältida niiskust, hapniku ja  $CO_2$  sattumist liitiumorgaaniliste ühendite lahusesse.

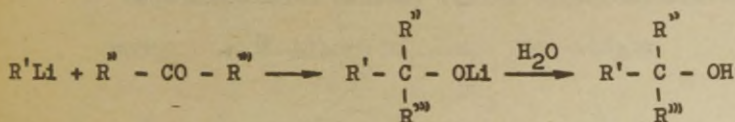
#### 4.2. Liitiumorgaaniliste ühendite reaktsioone.

Liitiumorgaanilised üendid reageerivad ladusalt aldehüdidega, andes formaldehüüdiga primaarseid alkohole, teiste aldehüdidega sekundaarseid alkohole:

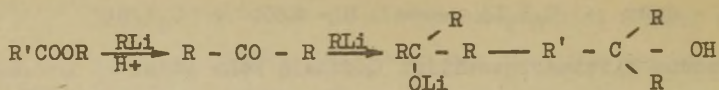


Paraformaldehüüd lisatakse liitiumorgaanilise ühendi eeterlahusele ning saadud alkoholaat hüdrolyüsitakse veega.

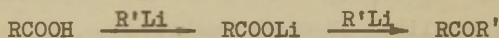
Ketoonide toimel liitiumorgaanilistele ühenditele saadakse tertsiaarsed alkoholid:



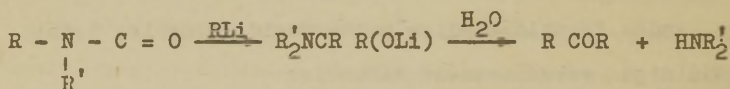
See on väga mugav meetod tertsiaarsete alkoholide sünteesiks. Liitiumorgaanilised üendid reageerivad analoogiliselt Grignard'i reaktiiviga ka estritega. Reaktsioon kulgeb kiiresti ning annab häid saagiseid:



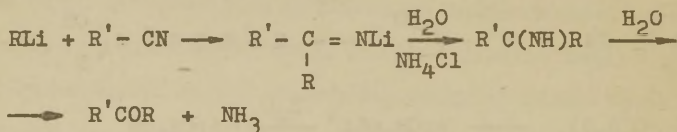
Võrreldes Grignard'i reaktsiooniga on siin kõrvalreaktsioone vähem. Liitiumorgaanilised ühendid astuvad reaktsiooni ka hapetega või nende sooladega. Reaktsiooni produktiks on ketoon:



Ketoone saadakse ka asendatud amiididest lähtudes:

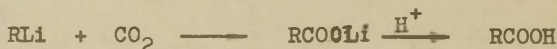


ning samuti nitriilidest:



R = alküül-, arüül- või heterotsüklikiline radikaal.

Liitiumorgaanilised ühendid reageerivad kergesti süsinikdioksiidiga, tekib karboksüülhappe liitiumsool, millest lahjendatud mineraalhappe toimel vabaneb karboksüülhape:



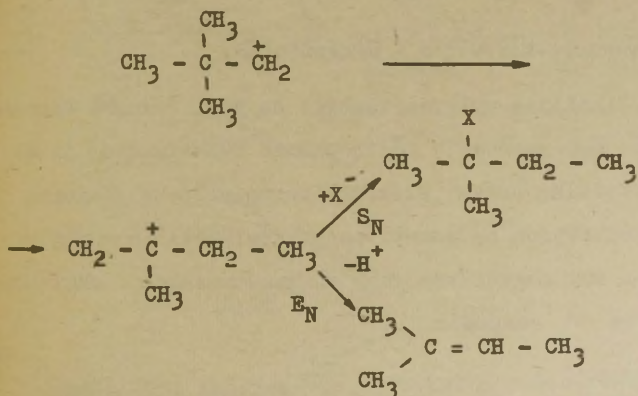


## ÜMBERASETUSED

1. Ü m b e r a s e t u s e d s ü s i n i k u  
a a t o m i j u u r e s

Ümberasetusteks nimetatakse niisuguseid reaktsioone, millede puhul reageeriva aine molekulis muutub funktsionaalne rühm või selle asukoht või molekuli süsinikskelett.

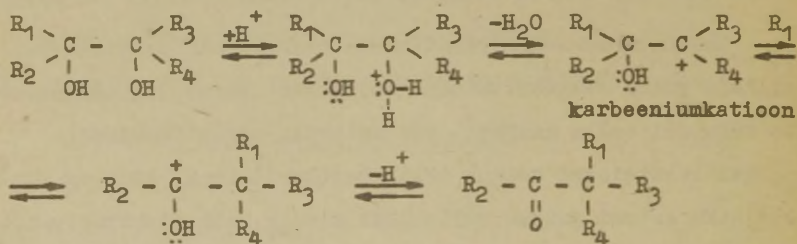
Kui reaktsiooni käigus tekib karbooniumioon, siis on ühe süsiniku aatomi juures väliskihis ainult kolm elektronipaari (üks elektronipaar on puudu). Seetõttu võib ta teiselt (tavaliselt naabruses olevalt) aatomilt üle võtta mõne asendusrühma koos elektronipaariga. Tekib stabiilsem karbooniumioon, mis võib lõplikult stabiliseeruda kas nukleofiilse asenduse ( $S_N$ ) või elimineerimise ( $E_N$ ) kaudu, näit.:



Ümberasetus võib toimuda ka  $-\ddot{\text{C}}-$  (karbeeni) kaudu, mis omab samuti elektronsektetti (vt. sissejuhatus).

### 1.1. Pinakoliiniline ümberasetus.

Pinakoliiniline ümberasetus esineb 1,2-dioolidel ning on oma iseloomult happekatalüütiline reaktsioon. Kahest tertsiaarsest süsiniku aatomist läheb üks üle kvaternaarseks ja teine sekundaarseks:

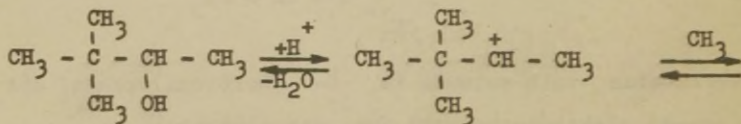


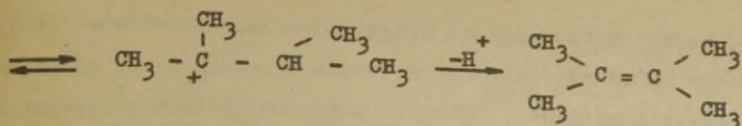
Karbooniumkatioon stabiliseerub  $R_1$  üleminekuga sellele, hüdroksüülrühmast eraldub prooton ja moodustub karbonüülrühm.

Pinakoliiniline ümberasetus toimub ka aromaatsete ja sega-asendatud 1,2-dioolide puhul. Katalüsaatoreiks võivad olla väävelhape, äädikhape jt.

### 1.2. Wagneri-Meerweini ümberasetus.

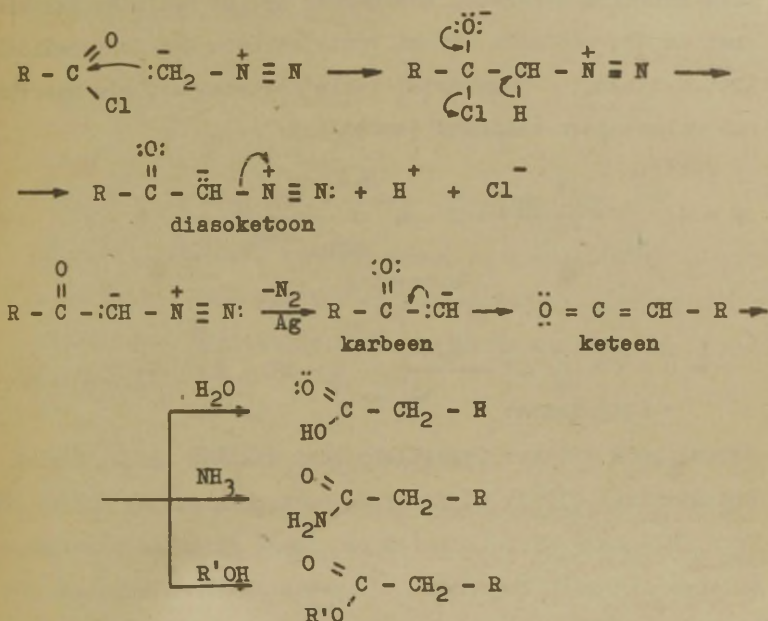
Pinakoliinilise ümberasetusega on väga sarnane Wagneri-Meerweini ümberasetus. Siin esineb kvaternaarse ja sekundaarse süsiniku aatomi üleminek tertsiaarseks süsiniku aatomiks. Reaktsioon on samuti happekatalüütiline ning ta toimub siis, kui negatiivne rühm on kvaternaarse süsiniku aatomi suhtes  $\alpha$ -asendis:





### 1.3. Arndti-Eisterti-Wolffi ümberasetus.

Karboksüülhappeklooranhüdriidi reageerimisel diasome-  
 taaniga moodustub diasoketoon, mis kuumutamisel või kiirita-  
 misel laguneb ebastabiilseks vaheproduktiks. Viimane stabi-  
 liseerub ümberasetuse teel keteeniks. Karbeeni tekki-  
 se reaktsiooni kiirendab metalne hõbe või hõbeoksiid.



Seda meetodit kasutatakse karboksüülhapete süsivesinikuahela pikendamiseks ühe  $-\text{CH}_2-$  rühma võrra. Meetodi puuduseks on asjaolu, et saab töötada ainult võrdlemisi väikeste aine-

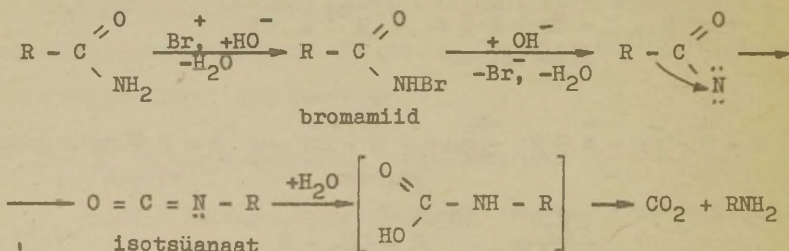


hulkadega (diasometaani saamine suuremates hulkades ja suuremas kontsentratsioonis on raske, pealegi on ta plahvatav ning väga mürgine). Olenevalt ketoonile toimiva reaktiivi iseloomust saadakse kas karboksüülhape, ester või amiid.

## 2. Ümberasetused lämmastiku aatomi juures

### 2.1. Hofmanni ümberasetus.

Hofmanni ümberasetus esineb happeamiididest primaarse amiinide saamisel. Moodustuva amiini süsiniku aatomite ahel on ühe süsiniku aatomi võrra väiksem kui lähteamiidil. Ümberasetuse tagajärjel tekib isotsüanaat, mis hüdrolyüsib primaarseks amiiniks ja  $\text{CO}_2$ -ks:



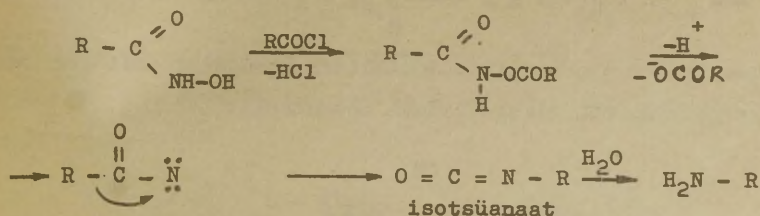
Reaktsiooni viiakse tavaliselt läbi vastava amiidi kiirel kuumutamisel ( $70^\circ\text{C}$ ) hüpohalogeniti vesilahusega. Pikema ahelaga (üle kuue süsiniku aatomi) hapete amiidide puhul kasutatakse alkoholi keskkonda, reagentideks on alkoholaat ja broom.

### 2.2. Losseni ümberasetus.

On eelmise ümberasetusega väga sarnane. Lähtutakse hüdroksüülamiididest (hüdrokssaamhapped), mis lagunevad vas-

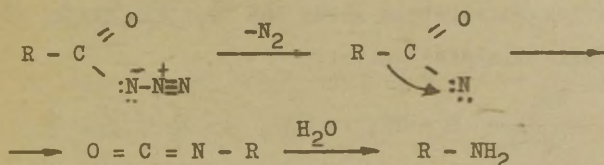


tavaks isotsüanaadiks ning edasi primaarseks amiiniks:



### 2.3. Curtiuse ümberasetus.

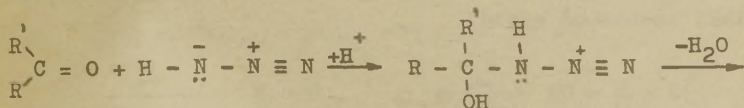
Primaarse amiini saamiseks vajalik isotsüanaat tekib happeasiidide kuumutamisel:

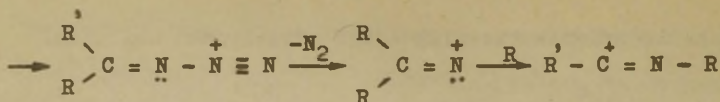


Inerts keskkonnas sünteesimisel on isotsüanaati võimalik ka eraldada. Väga oluline on reagentide ja lahusti hoolikas kuivatamine. Sünteesimeetodi puuduseks on asiidide plahvatusohtlikkus.

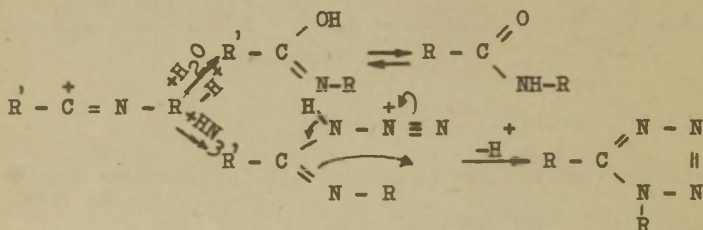
### 2.4. Schmidt ümberasetus.

Toimides karbonüülühendele mineraalhappe juuresolekul lämmastikvesinikhappega ( $\text{HN}_3$ ), kulgeb reaktsioon järgmiselt:

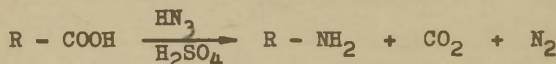




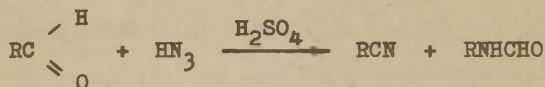
Tekkinud katioon võib hüdroolüüsuda asendatud amiidiks või reageerida  $\text{HN}_3$  liiaga, andes tetrasooli:



Lähtudes karboksüülhapetest saame ühe süsiniku aatomi võrra lühema ahelaga primaarse amiini:

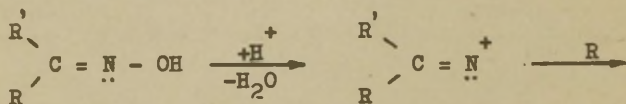


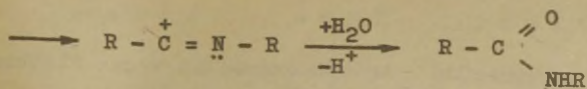
Aldehüüdidest saame nitrili ja amiini formüülderivaadi:



## 2.5. Beckmanni ümberasetus.

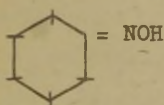
Asendatud happeamiidide saamine oksiimidest kulgeb üle Beckmanni ümberasetuse, mis on Schmidt ümberasetumisega väga sarnane. Oksiimile toimitakse mineraalhappega või karboksüülhappeklooranhüdriidiga ning lõpp-produktina tekibki asendatud amiid:



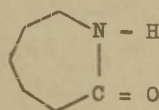
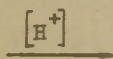


Lahustiks on tavaliselt absoluutne eeter või benseen.

Beckmanni ümberasetust kasutatakse sageli tsükli avardamiseks, näiteks:



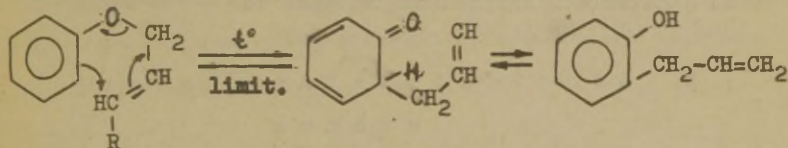
tsükloheksanoon-  
oksiim



kaprolaktaam

### 3. Claiseni ümberasetus

Fenooli allüüleestrist tekib Claiseni ümberasetuse abil o-allüülfenool; reaktsioon on mitmetsentrilise ümberasetuse tuntuimaks näiteks.

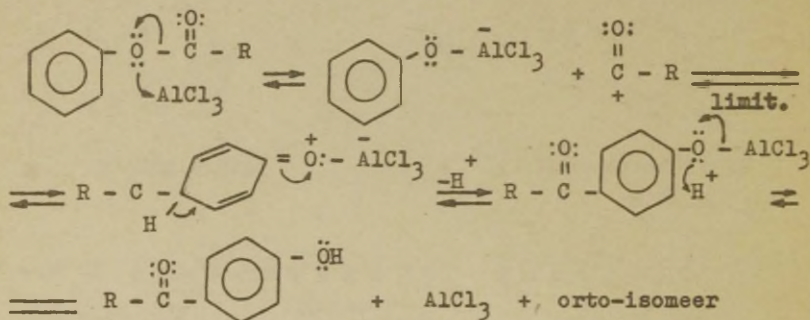


Analoogiliselt võivad ümber asetuda ka vinüülallüüleetrid, andes allüülatseetaldehüüdi.

Reaktsioon kulgeb kõrgel temperatuuril (200°C). Lahustit tavaliselt ei kasutata (mõningatel juhtudel kasutatakse di-  
etüülaniliini). Aromaatses tuumas olevad asendusrühmad Claiseni ümberasetust oluliselt ei mõjusta.

#### 4. Friesi ümberasetus

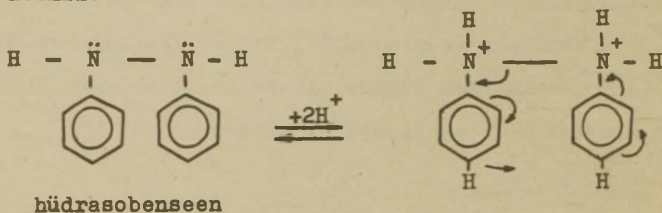
Friesi ümberasetus kuulub aromaatsse tuuma elektrofiilsete asendusreaktsioonide hulka (vt. I-III). Sel teel saadakse fenüülkarboksülaatidest o- ja p-atsüülfenool. Katalüsaatoriks on  $\text{AlCl}_3$ , mõnikord ka fluoorsinikhape.



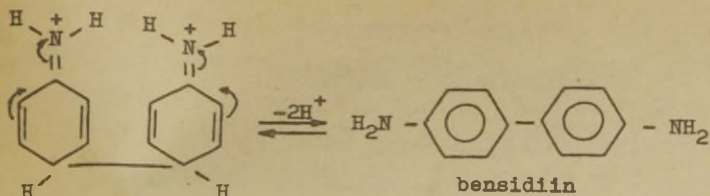
Friesi meetod on üks paremaid fenoolketoonide saamiseks. Reaktsioon kulgeb algul sageli üsna ägedalt ning nõuab seetõttu jahutamist, hiljem kuumutatakse 100 - 120°C-ni.

#### 5. Bensidiiniline ümberasetus

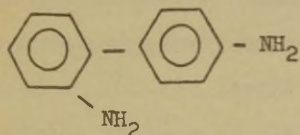
Bensidiiniline ümberasetus on oma iseloomult happeskaatüütiline reaktsioon ning kulgeb vastavalt alljärgnevale skeemile:



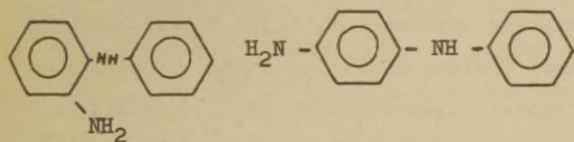




On tõenäoline, et vaheproduktina tekib vaba katioon, mis atakeerib teist aromaatsset tuuma (aniliin), kuna mõningal määral tekib ka difenüliini:



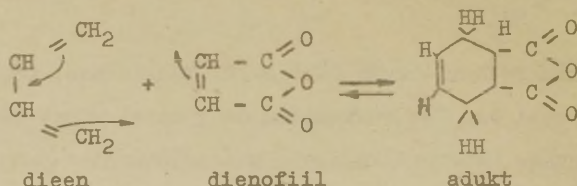
Süntees viiakse harilikult läbi eetri keskkonnas, mõnikord ka ilma selleta. See reaktsioon omab eriti suurt tähtsust mitmesuguste heterotsükliiliste hüdrasühendite puhul. Kui hüdrasobenseeni üks p-asend on kinni, toimub nn. semi-diiniline ümberasetus ning saadakse difenüülamiini derivaadid (o- ja p-semidiinid).



## MITMESUGUSEID SÜNTEESE

## 1. Dieensüntees (Dielsi - Alderi süntees)

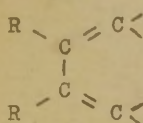
Dieensünteesil liitub konjugeeritud kaksiksidemetega ühend (dieenkomponent) alapiirilise ühendiga (dienofiilkomponent e. filodieen) 1,4-asendisse, kusjuures tekib 6-lüliline karbotsükkel (adukt). Dieensüntees toimub tõenäoliselt sünkroonmehhanismi järgi. Moodustub tasa-kaalne süsteem:



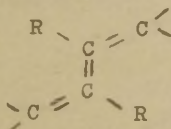
Üldiselt pole tasakaaluseisundi saabumise kiirendamine võimalik ei katalüsaatorite ega solventi mõju toimet. Neist seisukohtadest lähtudes vaadeldakse dieensünteesi kui mitme tsentriga reaktsiooni, mille käigus laenguid ei teki ega kao. (Esineb siiski mõningaid happekatalüütiliselt mõjustatavaid dieensünteesi juhte.) Reaktsiooni astuvate dieenide ja dienofiilide valik on väga suur.

Dieenkomponentideks võivad olla alifaatsed või alitsüklilised 1,3-dieenid, samuti 1,3-teen-üünid ( $C = C - C \equiv C -$ ) või 1,5-dieen-3-üünid ( $C = C - C \equiv C = C = C$ ), tsüklopentadieen, ka kõrgemad kondenseeritud tuumadega aromaatsed ühendid (antratseen,

bensantreen), heterotsüklilised ühendid (furaan) jt. Lahtise ahelaga dieenkomponendi puhul vähendab mahukate substituentide olemasolu asendis 2,3 tugevasti ühendi reaktsioonivõimet, sest dieenis on sel juhul ülekaalus reaktsiooni jaoks ebasoodus transkonformatsioon:



cis

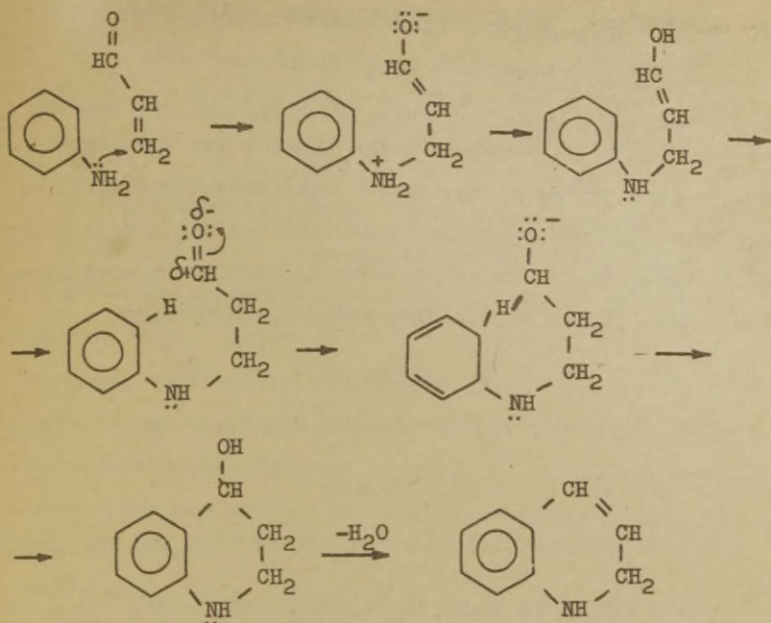


trans

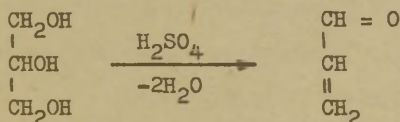
Dienofiilsete komponentidena esinevad mitmesugused alapiirilised ühendid, millel kordse sideme naabruses on karbonüül-, nitro-, nitrill- ja alkoksürühmad või halogeen. Iseäranis tugevalt reaktsioonivõimeline on maleiinhappeanhüdriid. Samaaegselt nii dieenidena kui ka dienofiilidena võivad esineda  $\alpha$ ,  $\beta$  -küllastumata karbonüülühendid (akroleiin, akrüülhape, maleiinhappeanhüdriid, p-kinoon, kaneelaldehüüd jt.). Sünteesi läbiviimine on üldiselt lihtne. Sageli töötatakse ilma lahustita või kasutatakse inertseid solvente (eetrid, aromaatsed ja alifaatsed süsivesinikud). Kuna reaktsioon on eksotermiline, ei kasutata tavaliselt kõrget temperatuuri (välja arvatud madala reaktsioonivõimega reagentid). Tasakaalu nihutamiseks paremale kasutatakse kas dieeni või dienofiili ülehulka. Dieensüntees on väga viljakas meetod eriti mitmesuguste kondenseerunud tsükliliste süsteemide sünteesil. Dieensüntees on enamasti stereospetsiifiline ning toimub tsissililitumine, s.t. asendusrühmade asend dienofiilis jääb aduktis püsima.







Saadud dihidrokinoliin dehüdreeritakse pehmete oksüdeerijate toimel kinoliiniks. Tavaliselt ei kasutata alapiirilist aldehüüdi sünteesiks puhtal kujul, vaid see saadakse reaktsioonikeskkonnas (näiteks glütseriinist):



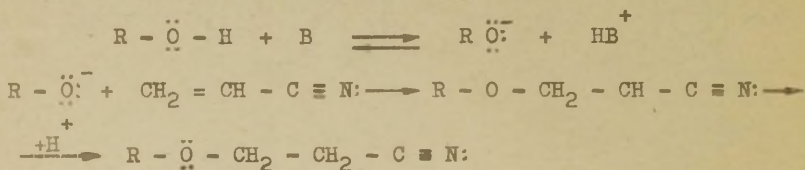
Glütseriini kasutatakse ülehulgas. Reaktsioon kulgeb sageli väga ägedalt.

Mitmesuguste asendatud kinoliinide saamiseks lähtutakse vastavaist asendatud aromaatselist aminiinidest või asendatud 1,2,3-trioolidest. Oksüdeerijatena kasutatakse  $\text{Fe}^{\text{III}}$  või  $\text{As}_2\text{O}_5$ , sageli võetakse oksüdeerijaks lähteaminile vas-

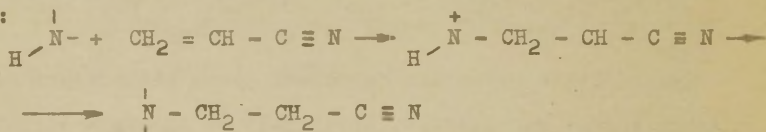
tav nitroühend, näit. aniliini puhul nitrobenseen.

### 3. Tsüaanetüleerimine

Tsüaanetüleerimisreaktsiooniks nimetatakse ühendisse CN-tsüaanetüülrühma sisseviimist. Siin kulgeb nukleofiilne liitumine -CN rühma poolt aktiveeritud C = C sidemele. Alkoholid tsüaanetüleerimisel on katalüsaatoriks tugevad alused (leelismetallide alkoholaadid, amiidid, hüdriidid).



Aminide tsüaanetüleerimine kulgeb ka ilma katalüsaatorita:



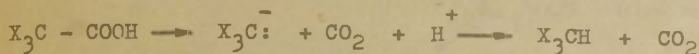
Süntees teostatakse kas ilma lahustita või kasutatakse lahustina eetrit, benseeni, atsetonitriili, püridiini. Reaktsioon kulgeb sageli tormiliselt; seetõttu tavaliselt ei kuumutata, vaid sageli jahutatakse. Tsüaanetüleerimisreaktsiooni kasutatakse sünteesis laialdaselt.

### 4. Dekarboksüleerimine

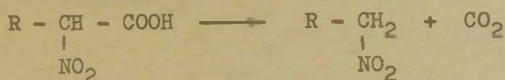
Dekarboksüleerimisreaktsiooni all mõistetakse karboksüülrühma lahkumist (eraldumist CO<sub>2</sub> kujul). Reaktsioon kulgeb tavaliselt kuumutamisel ning esineb kaks alljärgnevat võimalust:

4.1.  $\alpha$  -asendis negatiivseid substituyente sisaldavate karboksüülhapete dekarboksüleerimine.

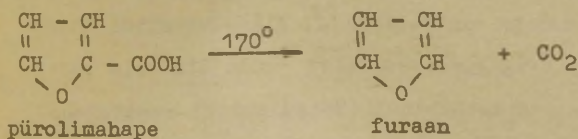
Reaktsiooni mehhanism on siin järgmine:



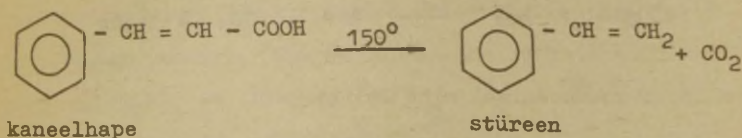
$\alpha$  -halogeenkarboksüülhapped dekarboksüleeruvad seda kergemini, mida enam on  $\alpha$  -asendis halogeene, samuti tõuseb dekarboksüleerumise kergus oluliselt reas  $Cl < Br < I$ . Nii hakkab  $Cl_3CCOOH$  lagunema alles  $200^\circ$  juures,  $I_3CCOOH$  laguneb juba nõrgal kuumutamisel täielikult. Eriti kergesti dekarboksüleeruvad  $\alpha$  -trihalogeenkarboksüülhapete soolad. Samuti dekarboksüleeruvad äärmiselt kergesti  $\alpha$  -nitrokarboonhapped. Seda meetodit kasutatakse laialdaselt madalamate nitroalkaanide saamiseks.



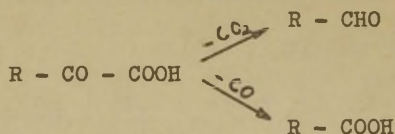
Raskemini dekarboksüleeruvad aminohapped ( $200 - 250^\circ$  juures). Kergesti dekarboksüleeruvad heterotsüklilised  $\alpha$  -karboksüülhapped:



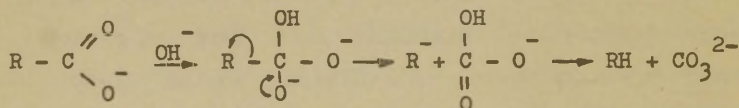
samuti  $\alpha$  ,  $\beta$  -alapiirilised karboksüülhapped:



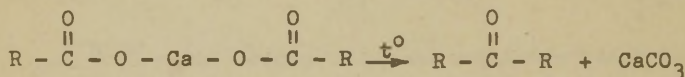
$\alpha$ -Ketohapped dekarboksüleeruvad aldehüüdideks; siin konkureerib ka CO eraldumine:



Mitmesuguseid raskelt dekarboksüleeruvaid karboksüülhappeid saab dekarboksüleerida, kui nende sooli kuumutada leelise liiaga kõrgemal temperatuuril.



Karboksüülhapped, mis sisaldavad ainult alküülrühmi, dekarboksüleeruvad eriti raskelt. Praktikas kasutatakse nende kaltsiumsoolade kuumutamist  $240 - 300^\circ\text{C}$ -l, reaktsiooni produktiks on ketoonid:



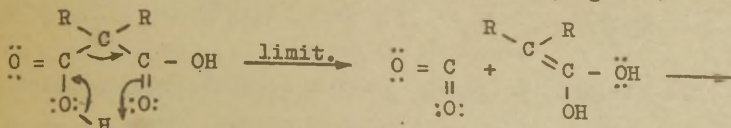
Karboksüülhapete hõbeda- või elavhõbedasoolad lõhustuvad indiferentses lahustis broomi toimel ning moodustub vastava metalli bromiid ning alküülbromiid. Alküülbromiidi saame vajaduse korral Grignardi reaktiivi kaudu üle viia vastavaks alkaaniks. See reaktsioon (Hunsdieckeri reaktsioon) evib tähtsust karboksüülhapete struktuuri määramisel.



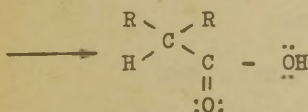


4.2.  $\beta$  -ketohapete ja  $\beta$  -dikarboksüülhapete  
dekarboksüleerimine.

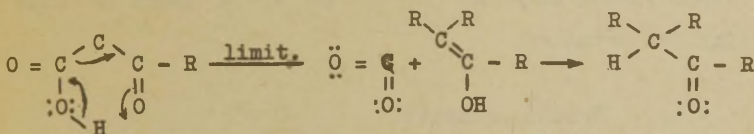
Dekarboksüleerimisreaktsiooni skeem on järgmine:



asendatud maloonhape



asendatud äädikhape



$\beta$  -ketohape

ketoon

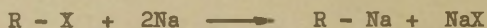
Mõlemal juhul on katalüsaatoriks happed, vahel ka nõrgad alused. Asendatud maloonhapete (saadakse vastavate maloonestrite hüdrolüüsil, vt. VIII) dekarboksüleerimine on üks paremaid üldisi meetodeid kõige mitmekesisemate monokarboksüülhapete sünteesiks. Asendatud  $\beta$  -ketohapete (saadakse  $\beta$  -ketoestrite hüdrolüüsil) dekarboksüleerimine on väga hea üldine meetod ketoonide sünteesiks. Tavaliselt lähtutakse mõlemal juhul estrist, mis hüdrolüüsitakse leelise lahusega keetes. Maloonestrite puhul hapustatakse HCl-ga või  $\text{H}_2\text{SO}_4$ -ga ning keedetakse, kuni reaktsioonisegu peale ilmub õlikiht (monokarboksüülhappe teke).  $\beta$  -keto-

happed dekarboksüleeritakse enamasti vähese hulga alusega (lahja NaOH, püridiin jt.) kuumutamisel.

## 5. Wurtzi-Fittigi süntees

Wurtzi-Fittigi sünteesil saadakse alküülhalogeniididest (Wurtzi reaktsioon) või arüülhalogeniididest (Fittigi reaktsioon) metalse naatriumi abil süsivesinikke.

Reaktsiooni üldskeem on järgmine:



Meetodi puuduseks on  $R - R$  ja  $R - R'$  tüüpi ühendite tekkimise võimalus.

### 5.1. Wurtzi süntees.

Wurtzi reaktsiooni kasutatakse peamiselt väga pikkade süsinikuahelaga süsivesinike saamiseks. Tavaliselt siin  $R = R'$ . Lähtutakse enamasti alküüljodiididest, lahustiks on benseen, eeter või petrooleeter; reaktsioonisegule lisatakse peenestatud naatrium või kaalium ja kuumutatakse.

### 5.2. Fittigi süntees.

Aromaatsed halogeniidid reageerivad leelismetallidega märksa paremini kui alküülhalogeniidid. Lahustiks on samuti benseen, eeter või petrooleeter. Oluline on, et lisatav naatrium oleks võimalikult pihustatud olekus

(kasutatakse eelnevalt kuumas ksüleenis pihustatud naatriumi). Väga sageli valmistatakse enne alküülhalogeniidist metallorgaaniline ühend ja lisatakse seejärel alküülhalogeniid; nii on võimalik aromaatsesse tuuma halogeeni asemele alküülrühmi viia. Sünteesi võib edukalt teostada ka kondenseerunud tuumadega aromaatsetest halogeniididest lähtudes.

1. Palm, V., Orgaaniline keemia I. Tartu, 1968, 330 lk.
2. Пальм В. А., Основы количественной теории органических реакций. Изд. "Химия", Л., 1967, 356 стр.
3. Райд К., Курс физической органической химии. Изд. "Мир", М., 1972, 575 стр.
4. Матье Ж., Алле А., Принципы органического синтеза. ИЛ, М., 1962, 623 стр.
5. Ингольд К., Теоретические основы органической химии. Изд. "Мир", М., 1973, 1055 стр.
6. Weygand/ Hilgetag, Organisch-chemische Experimentierkunst. 4. Aufl. Leipzig, 1970, 1216 S.
7. Organikum. Organisch-chemisches Grundpraktikum. 9. Aufl. Berlin, 1970, 790 S.
8. Пейн Ч., Пейн Л., Как выбрать путь синтеза органического соединения. Изд. "Мир", М., 1973, 158 стр.
9. Бюлер К., Бюлер Д., Органические синтезы I - II. Изд. "Мир", М., 1973, 620 + 591 стр.
10. Физер Л., Физер М., Реактивы для органического синтеза I - У. Изд. "Мир", М., 1970 - 1971, 446 + 478 + 477 + 285 + 720 стр.
11. Органические реакции I - XIV, М., 1948 - 1967.
12. Реакции и методы исследования органических соединений I - XXIII, М., 1951 - 1973.
13. Синтезы органических препаратов I - XII, М., 1949 - 1964.



14. Лернер И.М., Берлин А.И., Славачевская Н.М., Указатель  
препаративных синтезов органических соеди-  
нений. Изд. "Химия", Л., 1973, 344 стр. №
- 

№ Käsiraamat sisaldab orgaaniliste ühendite sünteesimee-  
todite kohta kuni 1971. aastani vene keeles ilmunud  
kirjanduse loetelu.

# A I N E R E G I S T E R

## alküleerimine

- C - alküleerimine 110, 112
- ketoonoolid 118, 162
- N - alküleerimine 131, 132, 133, 134
- O - alküleerimine 123, 125

## amineerimine 98, 99, 100

## anioonne polümerisatsioon 144

## asokondensatsioonireaktsioon 85, 93

## atsüleerimine

- C - atsüleerimine 110, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 121
- ketoonoolid 120, 162
- N - atsüleerimine 135
- O - atsüleerimine 126

## dehüdreerimine 169, 171

- katalüütiline 186

## dekarboksüleerimine 158, 159, 166, 214

- - dikarboksüülhapped 217
- - ketohapped

## diasooniumühendite reaktsioonid 84, 85, 89, 90

## diasoteerimine 84

## diasoühendid alifaatsed 96

- aromaatsed 82

## dieensüntees 210, 211, 212

eetrite süntees 123

elimineerimisreaktsioonid 101, 102, 103, 105, 106, 107, 108

esterifikatsioon 126, 129, 130

esterkondensatsioon 162

halogeenimine 21

- aromaatsed süsivesinikud 26
- halogeenivahetus 45
- hüdroksüülrühma asendamine 37
- karboksüülrühma asendamine 43
- karbonüülrühma asendamine 43
- küllastumata süsivesinikud 26
- küllastunud süsivesinikud 24
- MgX - rühma asendamine 44

halogeenühendite reaktsioonid

Hofmanni lagunemine 107

hüdreerimine

- katalüütiline 67

hüdrolüüs 164

- alküülhalogeniidid 164
- amiidid 166, 167
- aromaatsed sulfohapped 168
- arüülhalogeniidid 165
- estrid 166
- - happeline 166
- - leeliseline 166
- halogeniidid 164
- nitrilid 167, 168

katalüsaator Adamsi

- Raney' 68, 69, 70

katioonne polümerisatsioon 140

Kharashi efekt 27

kloormetüleerimine 116

**kondensatsioon 155**

- aldoolne 156, 163
- atsülooinne 162
- bensoiinne 162
- Glaiseni 161
- Darzensi - Claiseni 158
- Erlenmeyeri 157
- ester 161
- happekatalüütiline 160
- Knoevenageli 159
- krotoon 156, 157
- Mannichi 160
- Perkini 157

**liitumine kordseile sidemele**

- elektrofiilne, kaksiksidemele 136
  - kolmiksidemele 141
- nukleofiilne, kaksiksidemele 142
  - karbonüülühendile 148
  - kolmiksidemele 145
- radikaalne, kaksiksidemele 146
- alkoholid 149
- amiinid 150
- ammoniaak 150
- C - H happed 142
- hapnik 137, 138
- mineraalhapped 136
- naatriumbisulfit 153
- osoon 139
- tsüaanvesinik 153
- vesi 137, 149

**metallorgaanilised ühendid 188**

**nitreerimine 46**

- alifaatsed halogeniidid 46



-	alifaatsed ühendid	46
-	aromaatsed ühendid	49
-	atsidofoobsed ühendid	53
oksüdatsioon		
-	heterolüütiline	170, 171
-	homolüütiline	170
oksüdeerimine 169		
-	alkoholid	180
-	alkoholid, sekundaarsed	184
-	aromaatsed ühendid	
-	C - C sideme katkemine	177
-	C - H side	172
-	dioolid	185
-	fenoolid	187
-	olefiinne kaksikside	178
oksümetüleerimine 116		
reaktsioon		
	Bechamp'	79
-	Blanc'i	116
-	Bouveault' - Blanc'i	71, 72
-	Buchereri	100
-	Cannizzaro	74
-	Claiseni - Tištšenko	74, 75
-	Clemmenseni	72
-	Delépine'i	133
-	Dielsi - Alderi	210
-	Finkelsteini	45
-	Fittigi	218
-	Friedeli - Crafts'i	110, 113
-	Gattermanni	114
-	Gattermanni - Kochi	114
-	Gombergi	87
-	Grignard'i	188
-	Gustavsoni	112

-	Hofmanni	107, 131
-	Houbeni - Hoeschi	115
-	Hunsdieckeri	43, 216
-	Ilinski	63
-	Jotsitsi	190
-	Knoevenageli	162
-	Kolbe	117, 121
-	Kolbe - Schmitti	118
-	Konovalovi	46
-	Kornblumi	46, 48
-	Leuckarti - Wallachi	134
-	Meerweini - Ponndorfi	74
-	Meerweini - Ponndorfi - Verley	'73, 185
-	Meyeri	46, 48, 49
-	Michaeli	142
-	Nesmejanovi	88
-	Priležajevi	137, 178
-	Pschorri	87
-	Reformatski	195
-	Sandmeyeri	28, 90
-	Schiemanni	89
-	Skraupi	212
-	Staudingeri	96
-	Streckeri	57
-	Terentjevi	65
-	Tsitšibabini	98
-	Vilsmeieri	115
-	Williamsoni	125
-	Willgerodti - Kindleri	176
-	Wohli - Ziegleri	26
-	Wolffi - Kizneri	73
-	Wurtzi	190, 198, 218
-	Wurtzi - Fittigi	218
reegel	Markovnikovi	31, 32

sulfureerimine 56

- alifaatsed ühendid 56
- aromaatsed ühendid 58
- atsidofoobsed ühendid 64

taandamine 66

- elektrolüütiline 80
- katalüütiline 67
- komplekssete hüdriididega 76
- partsiaalne 78

tsüaanetüleerimine 214

ümberasetus

- Arndti - Eisterti - Wolffi 203
- Beckmanni 206
- bensidiiniline 208
- Claiseni 207
- Curtiuse 205
- Friesi 208
- Hofmanni 204
- Losseni 204
- mitmetsentriline 207
- pinakoliiniline 202
- Schmidt'i 205
- semidiiniline 209
- Wagneri - Meerweini 202

ümberasetused 201

- lämmastiku aatomi juures 204
- süsiniku aatomi juures 201

# SISUKORD

	lk.
EESSÕNA . . . . . , ,	3
SISSEJUHATUS . . . . .	5
ORGAANILISTE ÜHENDITE SÜN- TEESI PÕHILISED MEETODID	
I PEATÜKK	
HALOGENIMINE . . . . .	21
II PEATÜKK	
NITREERIMINE . . . . .	46
III PEATÜKK	
SULFUREERIMINE . . . . .	56
IV PEATÜKK	
TAANDAMINE . . . . .	66
V PEATÜKK	
DIASOTEERIMINE JA ASOKONDENSATSIOON . . . . .	81
VI PEATÜKK	
AMINEERIMINE . . . . .	98
VII PEATÜKK	
ELIMINEERIMISREAKTSIOONID . . . . .	101
VIII PEATÜKK	
C-ALKÜLEERIMINE JA C-ATSÜLEERIMINE . . . . .	110
IX PEATÜKK	
O-ALKÜLEERIMINE JA O-ATSÜLEERIMINE . . . . .	123
X PEATÜKK	
N-ALKÜLEERIMINE JA N-ATSÜLEERIMINE . . . . .	131



XI	PEATÜKK	lk.
	LIITUMINE KORDSETELE SIDEMETELE . . . . .	136
XII	PEATÜKK	
	KONDENSATSIOON — SÜSINIKU AATOMITE VAHELISE	
	SIDEME TEKE . . . . .	155
XIII	PEATÜKK	
	HÜDROLÜÜS . . . . .	164
XIV	PEATÜKK	
	OKSÜDEERIMINE JA DEHÜDREERIMINE . . . . .	169
XV	PEATÜKK	
	METALLORGAANILISED SÜNTEESID . . . . .	188
XVI	PEATÜKK	
	ÜMBERASETUSED . . . . .	201
XVII	PEATÜKK	
	MITMESUGUSEID SÜNTEESE . . . . .	210
	S O O V I T A T A V K I R J A N D U S . . . . .	220
	A I N E R E G I S T E R . . . . .	222

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ МЕТОДОВ СИНТЕЗА  
ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

На эстонском языке

Составители Т. Илометс, Х. Тимотхеус  
Тартуский государственный университет  
ЭССР, г. Тарту, ул. Оликооли, 18

Vastutav toimetaja M. Hõrak

Korrektor H. Rajando

=====

Paljundamisele antud 14.XI.1973. Rostaatori-  
paber, 30x42. 1/4. Trükipoognaid 14,5.  
Tingtrükipoognaid 13,5. Arvestuspooognaid  
10,0. Trükiarv 300. MB 09721. Tell.nr: 1037.  
TRÜ rotaprint, ENSV, Tartu, Pälsoni tn. 14

Hind 35 kop.

35 kop.